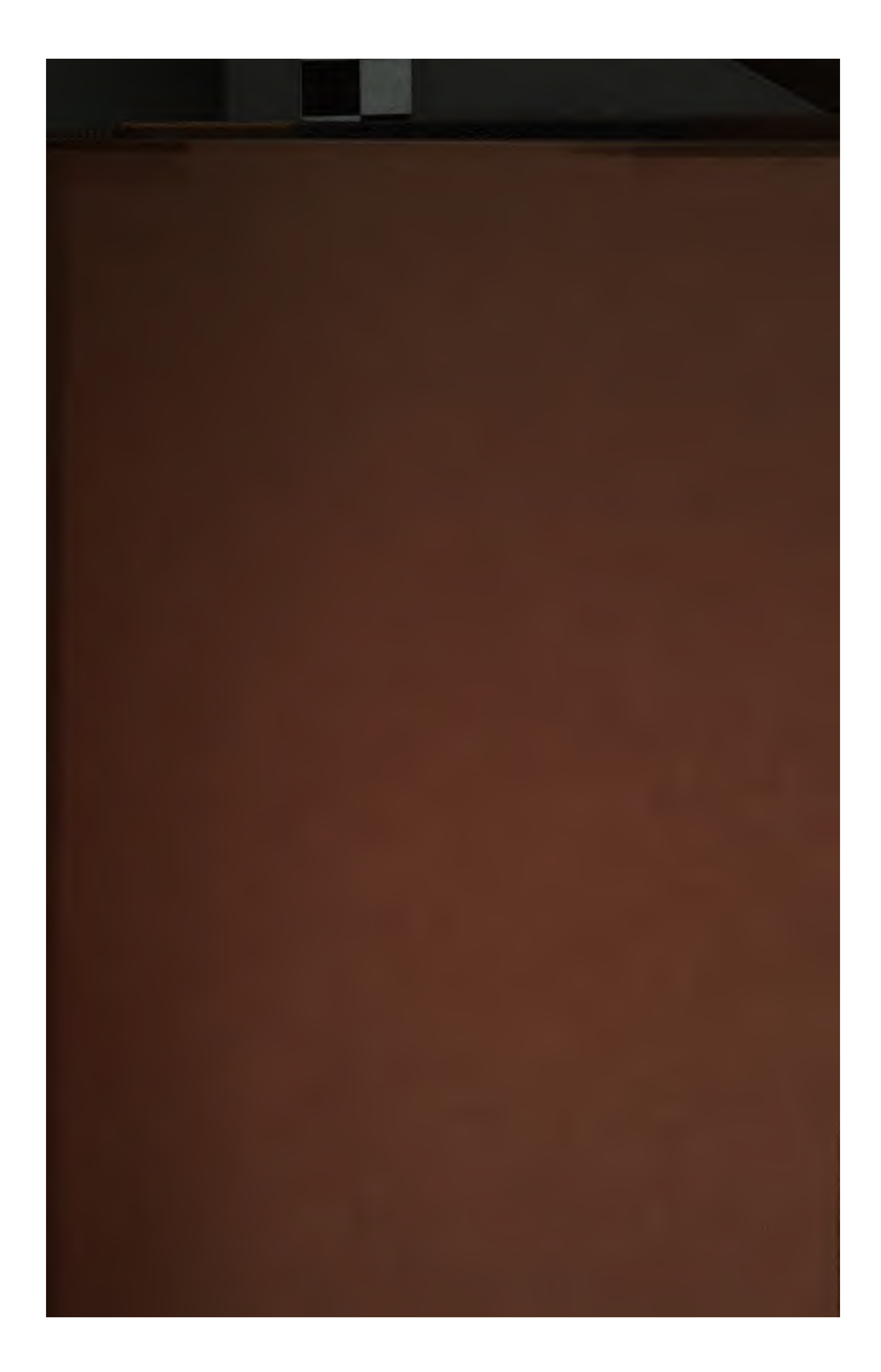



600044488Y







DER

EPITHELIALKREBS

NAMENTLICH DER HAUT.

EINE ANATOMISCH-KLINISCHE UNTERSUCHUNG

VON

DR. CARL THIERSCH,

PROFESSOR DER CHIRURGIE AN DER UNIVERSITÄT ERLANGEN.

MIT EINEM ATLAS MIKROSKOPISCHER ABBILDUNGEN
VON 11 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON WILHELM ENGELMANN.
1865.

Vorwort.

Die vorliegende Schrift soll keine Monographie des Epithelkrebses sein. Eine solche auf Grund eigner Beobachtungen zu schreiben war allerdings ursprünglich meine Absicht, aber das Material einer kleinen Klinik, wie es die Erlanger ist, hat sich hiezu als unzureichend erwiesen. Auch hätte ich in eine Monographie die Epithelkrebse innerer Organe aufnehmen müssen, welche meinem Wirkungskreise ferner stehen.

In dem ersten Abschnitt meiner Arbeit war ich bemüht, unter der Form »historisch-kritischer Bemerkungen« in Kürze das Zustandekommen der heutigen Ansichten über Krebs, namentlich über Epithelkrebs zu schildern. Sollte ich hiebei, was leicht möglich, selbständige Leistungen von Einfluss auf die Geschichte des Epithelkrebses übersehen haben, so bitte ich, diess mit der grossen Anzahl vereinzelter, überallhin zerstreuter Mittheilungen, sowie mit meiner Ungeübtheit in derartigen Nachforschungen zu entschuldigen.

In dem zweiten Abschnitt habe ich, entgegen der herrschenden Ansicht, nachzuweisen versucht, dass keine Nöthigung vorliege, jene zelligen Gebilde, denen der Epithelkrebs seinen Namen verdankt, vom Bindegewebe abzuleiten, und dass vielmehr überwiegende Gründe für den epithelialen Ursprung dieser charakteristischen Zellformen sprechen. Der hier versuchte Nachweis stützt sich zum guten Theil auf die Anschauung, dass Haut- und Schleimhautepithel nebst Abkömmlingen einerseits und andererseits gefässhaltiges Bindegewebsstroma zwei, von der frühesten embryonalen Entwicklung her, getrennte histogenetische Factoren seien, Factoren, welche, selbstän-

dig und gleichberechtigt einander gegenüber gestellt, sich gegenseitig ergänzen, ohne in einander überzugehen. Von einer Störung dieses histogenetischen Gegensatzes zwischen Epithel und Stroma leite ich die erste Enstehung des Epithelkrebses ab. Die Störung erfolgt zu Ungunsten des Stroma, sie beruht wahrscheinlich auf einem ungleichmässigen Fortschreiten der Involutionsprocesse, und ist darum ein Attribut der niedergehenden Lebenshälfte. Daher die senile Disposition für Epithelkrebs.

Der dritte Abschnitt giebt das Detail des mikroskopischen Befundes bei Epithelkrebs. Da die Grundlage dieses vorwiegend anatomischen Abschnittes aus einer Reihe mikroskopischer Abbildungen besteht, so hielt ich es für zweckmässig, unter Verzicht auf die Vortheile systematischer Darstellung, die Beschreibung und Erläuterung dieser Abbildungen in den Text selbst aufzunehmen. Die Zeichnungen, deren hauptsächlicher Zweck ist, die feinere topographische Anatomie des Epithelkrebses aufzuhellen, wurden in den Jahren 1859—1861 angefertigt. Ich hatte das Glück, in meinem damaligen Schüler Herrn Dr. OTTO SCHRÖN, jetzt Professor der pathologischen Anatomie an der Universität Neapel, einen Zeichner zu finden, dem es an Treue, Verständniss und Ausdauer nicht leicht ein Zweiter zuvorthun wird. Die Beihülfe, welche mir von Herrn Dr. SCHRÖN zu Theil wurde, beschränkte sich jedoch nicht auf die mehr technische Thätigkeit eines Zeichners, sondern, da er die Zeichnungen mit vollem wissenschaftlichen Verständniss des Gegenstandes anfertigte, und da wir während der Zeit der Anfertigung in andauerndem persönlichen Verkehr standen, so konnte es nicht fehlen, dass durch ihn manche Puncte angeregt und unter seiner Mitwirkung erledigt wurden, die ohne seine Beihülfe vielleicht unbeachtet geblieben wären. Herr Dr. SCHRÖN war daher nicht bloss als technischer, sondern auch als wissenschaftlicher Mitarbeiter bei Durchführung meiner Untersuchung thätig.

Die meisten Abbildungen sind nach gehärteten imbibirten, zum Theil auch injicirten Präparaten gemacht, und da es in der Regel darauf ankam, die Gruppirung und Vertheilung der epithelialen Einlagerung auf dem senkrechten Durchschnitt zu versinnlichen, so genügte für die Mehrzahl der Abbildungen eine mässige Vergrösse-

rung. Einige Mittheilungen über die angewandten, zumeist auf GERLACH'sche Vorschriften basirten, Präparationsmethoden, hielt ich für nöthig, um für vergleichende Nachuntersuchungen die Bedingungen zu bezeichnen, unter denen die abgebildeten Präparate gewonnen wurden.

Der vierte »klinisch-statistische« Abschnitt berichtet über 102 Fälle von Epithelkrebs, welche theils von meinen Vorgängern, theils von mir bis zum Jahre 1860 auf der chirurgischen Klinik zu Erlangen behandelt wurden. Ich habe mit dem Jahre 1860 abgeschlossen, weil es hauptsächlich darum zu thun war, die Erfolge operativer Heilversuche festzustellen, und für diesen Zweck der Ablauf einer geraumen Frist seit der beziehungsweise letzten Operation erforderlich ist. Dem Herrn Dr. CARL DÖRFLER, von 1859—1860 Assistenzarzt der chirurgischen Klinik, verdanke ich, dass Alles ans Licht gebracht wurde, was über diese Fälle, namentlich auch über die ferneren Schicksale der Operirten, überhaupt zu ermitteln möglich war. Herr Dr. DÖRFLER hat sich aber nicht bloss dieser immerhin sehr mühevollen Nachforschung unterzogen, sondern er hat auch die Fälle tabellarisch geordnet und nach zum Theil von ihm selbst aufgestellten wissenschaftlichen Gesichtspuncten statistisch verwerthet. Auf Grund dieser seiner Vorarbeit und meiner anatomischen Untersuchungen war ich vor Allem bemüht, die Ursachen und Bedingungen zu ermitteln, welche Schuld an den so häufigen Rückfällen sind, und in dieser Beziehung bin ich zu dem Ergebniss gekommen, dass denn doch unter gewissen Bedingungen eine frühzeitige und ausgiebige Operation Aussicht auf eine mehrjährige, unter Umständen lebenslängliche Heilung gewährt. Insbesondere bin ich zu der Ueberzeugung gekommen, dass eine frühzeitige Exstirpation des Lippenkrebses, wenn sie ausgiebiger als jetzt üblich vorgenommen wird, bessere Erfolge als die bisher in der Regel erzielten erwarten lässt, und sollte es mir durch Darlegung meiner Gründe, wie ich hoffe, gelingen, bei jenen Collegen, welche sich mit Ausübung der Chirurgie befassen, die gleiche Ueberzeugung zu begründen, so würde ich diess für den besten Lohn meiner Arbeit erachten.

Die Ergebnisse, welche ich mitzutheilen habe, namentlich die anatomischen, waren der Hauptsache nach schon vor einigen Jahren

festgestellt, so dass ich bereits 1861 auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Speier, Section für Chirurgie, eine darauf bezügliche vorläufige Mittheilung machen konnte; dass sich die Veröffentlichung bis jetzt verzögert hat, daran trugen äussere Hemmnisse Schuld, deren Beseitigung nicht in meiner Macht lag. Ich glaube jedoch, dass diese Verzögerung dem Werke zum Vortheil gereicht hat; für den klinisch-statistischen Abschnitt unterliegt diess gar keinem Zweifel, und was den anatomischen Theil betrifft, so war es wenigstens mein Bestreben, bei jedem neu vorkommenden Fall die bereits gewonnenen Ergebnisse zu prüfen und zu ergänzen.

Schliesslich wünsche ich meiner Arbeit, die leider dem nicht entspricht, was mir als Ziel vorschwebte, eine freundliche und nachsichtige Aufnahme, eine Aufnahme, die mich in meinem Vorhaben ermuthigen könnte, auch andere Texturentartungen, ähnlich wie ich es hier versucht habe, zum Gegenstand einer anatomisch-klinischen Untersuchung zu machen.

Erlangen, November 1864.

Carl Thiersch.

Inhaltsverzeichniss.

Tafel XI. p. 156—178.

Klinisch-statistische Untersuchung über Epithelkrebs.
p. 179—240.

Systematische Uebersicht der Abbildungen.

Berichtigung.

Pag. 150: Fig. 3, 4, 5, 6, 7. Arterien-Entartung bei Epithelkrebs. 24fache Vergr. soll es heissen: 60fache Vergr.

Historisch-kritische Bemerkungen.

Im Jahre 1838 erschien JOHANNES MÜLLER's Werk über den feineren Bau der krankhaften Geschwülste. Dieses Werk, obwohl unvollendet geblieben, bezeichnet den Anfang einer neuen Epoche. Zum ersten Male war hier, und zwar von einem Meister, versucht worden, auf Grund histologischer, chemischer und klinischer Thatsachen eine wissenschaftliche Ordnung sämmtlicher Gewächse aufzubauen. Welchen Erfolg dieser Versuch hatte, ist bekannt. Noch heute, obwohl die Zahl vortrefflicher Einzeluntersuchungen unendlich angewachsen ist, und obwohl unsere Untersuchungsmittel mannichfach verbessert wurden, haben wir alle Ursache, wenn auch nicht an allen Ergebnissen dieses Versuches, so doch an dem Plane, wie ihn JOH. MÜLLER entworfen, und an seiner Methode festzuhalten.

Den feineren Bau des Epithelialkrebses kannte JOH. MÜLLER noch nicht, doch war er nahe daran; denn einmal fand er epitheliumartige Platten, schüppchenartige Zellen mit Kernen auf der Oberfläche eines Wangenkrebses, welche eine dicke Schicht bildeten (l. c. p. 24) und vielleicht gehört auch die Schicht polyedrischer, allerdings kernloser Zellen hieher, die er einmal auf der Geschwürsfläche eines Brustkrebses fand und zu seinem Cholesteatom stellte (l. c. p. 53). Was er vom Epithelkrebse wusste, beschränkte sich auf klinische Erfahrungen und makroskopische Anschauungen. Dennoch entging ihm nicht, dass zwischen dem Hautkrebs, der, wie wir jetzt wissen, beinahe immer Epithelkrebs ist, und den übrigen Krebsarten eine gewisse Verschiedenheit bestehe. Selten finde man, meint er, bei Hautkrebs dieselben Gewebselemente, wie bei anderen Krebsen. Auch fehle es bei diesen Krebsgeschwüren der Haut an einem vorausgehenden Krebsknoten; doch müsse man andrerseits zugeben, dass ein krebsartiges Geschwür, dem kein Knoten voraus-

gegangen sei, unter Umständen in Krebs übergehen könne. In dieser Beziehung waren für JOH. MÜLLER besonders die klinischen Erfahrungen englischer Chirurgen über Lippenkrebs und Schornsteinfegerkrebs entscheidend. Denn TRAVERS, LANGSTAFF, EARLE und A. COOPER hatten es als die Regel erklärt, dass diese Krankheiten nach Operationen wiederkehren und ebenso, dass schliesslich die benachbarten Lymphdrüsen vom Krebse ergriffen würden. Ausdrücklich hebt JOH. MÜLLER hervor, dass eine Untersuchung der feineren Structur des Schornsteinfegerkrebses zur Zeit noch fehle.

Eine gewisse Unsicherheit darüber, was überhaupt als Krebs zu bezeichnen sei, ist in den Aeusserungen JOH. MÜLLER's nicht zu verkennen. Diese Unsicherheit erklärt sich hinreichend, wenn man bedenkt, dass die Meinung der Chirurgen darüber, was Krebs zu nennen sei, von jeher schwankte. Nach der hergebrachten Lehre hatte dem Krebsgeschwür (*Cancer apertus*) der Krebsknoten (*Cancer occultus*) und diesem die Verhärtung (*Scirrhus*) vorherzugehen. Den *Scirrhus* liess man am liebsten in den Drüsen des Körpers wurzeln und aus den verschiedensten Anlässen entstehen. Neben dieser Entwicklungsweise sah man sich aber schon früh veranlasst, eine zweite gelten zu lassen. So z. B. hebt VAN SWIETEN [1]) hervor, dass man nicht selten, wenn aus irgend einer Ursache die zarte Membran des Lippenrothes Einrisse bekomme, aus einem solchen Einriss ein schwammiges Gewächs hervorsprossen sehe, welches zu beträchtlichem Umfange anwachse und durch Jauchung, Blutung, Zerstörung der Nachbarschaft sowie durch seinen Widerstand gegen jedes Heilverfahren vollkommen die Eigenschaften des Krebses zeige. Es scheine, dass die nur mit einer äusserst zarten Haut bedeckten Papillen der Zunge, der Lippen, der Eichel eben darum am meisten geeignet seien, zu solchen schauderhaften Schäden zu entarten.

In ähnlicher Weise spricht sich A. G. RICHTER aus: [2]) »Ein Scirrhus ist eine harte und schmerzhafte Geschwulst in einem drüsigen Theil mit einer Anlage zum Krebse.« Dies sei die gewöhnliche Beschreibung des Scirrhus und doch sei weder die Anschwellung, noch die Härte, noch die Schmerzhaftigkeit charakteristisch und ebensowenig der Sitz in drüsigen Theilen. Der Krebs zeige viel-

1) Commentaria in omnes Aphorismos H. BOERHAVE Venet. 1761. II. §. 496. p. 252.

2) Wundarzneikunst, 1799. I. pag. 260 u. f.

mehr einen sehr verschiedenen Ursprung; in der Regel entwickle er sich aus einem Scirrhus, man sehe ihn aber auch entstehen aus einer Warze; oder als einen dicken Schorf, der von Zeit zu Zeit abfällt und sich wieder erzeugt, zuletzt aber ein Geschwür hinterlässt; oder aus einer Spalte, einer Excoriation, aus einem Gerstenkorn, einer Balggeschwulst, einer Hitzblatter u. s. w. Van Swieten also und ebenso Richter zählen den Hautkrebs zu den Krebsen, ohwohl ihm kein Scirrhus vorhergeht.

Richter glaubt nicht, dass Scirrhus und Krebs durch eine specifische Materie, den Krebszunder, das Krebsgift erzeugt werde. Zuweilen sei er als ein bloss örtliches Uebel zu betrachten; jedoch so, dass in einem späteren Stadium das Geblüt durch eingesaugte Krebsjauche angesteckt und verderbt werde. Oft aber rühre er von inneren Ursachen her, am allerhäufigsten scheine er atrobiliarischen Ursprunges zu sein. Er entstehe in drüsigen und nicht drüsigen Theilen, er tödte schnell oder langsam, oft erhebe er sich nicht über die Haut und fresse und verzehre bloss Alles um sich her; zuweilen aber erscheine er als eine grosse Geschwulst und sei voll schwammiger Auswüchse. Der Krebs an der Nase, an der Lippe und am männlichen Gliede sei weniger bösartig als der Krebs an der Brust, eine Ansicht, die in der Geschichte des Epithelkrebses eine wichtige Rolle spielt.

Das Hauptgewicht wird auf die örtliche Zerstörung gelegt. Der Krebs wird nicht als Neubildung, sondern als eine Degeneration betrachtet. Das Auftreten der gleichen Krankheit in den benachbarten Lymphdrüsen und entfernteren Organen wurde gar nicht oder nur wenig beachtet. Die Entscheidung darüber, ob man es mit einem gutartigen oder bösartigen Gewächs zu thun habe, war im Grunde in jedem einzelnen Falle erst aus dem Verlauf des Uebels zu entnehmen, die Prognose daher ungemein unsicher, und in dieser Beziehung erhoben sich weder die Erfahrungen noch die Ansichten der Chirurgen über dasjenige, was die griechisch-römische Chirurgie überliefert hatte.

Celsus, bei dem bekanntlich *Cancer* eine andere Bedeutung hat, als die jetzt gebräuchliche, indem er darunter[1]) verschiedene Formen des Brandes beschreibt, hat über Verlauf und Heilbarkeit

1) Lib. V. Cap. 26. §. 31.

des Carcinomes[1]) folgende Stelle: »Itaque primum id fit, quod *κακόηθες* a Graecis nominatur. Deinde ex eo id *καρκίνωμα* quod sine ulcere est. Deinde ulcus, ex eo thymium.« Das »*κακόηθες*« entspricht offenbar der *induratio* oder dem *scirrhus*, das »*καρκίνωμα* sine ulcere« dem *cancer occultus*, das »thymium[2]) « dem *cancer apertus*. »Tolli nihil nisi *κακόηθες* potest: reliqua curationibus irritantur, et quo major vis adhibita est, eo magis. Quidam usi sunt medicamentis adurentibus; quidam ferro adusserunt: quidam scalpello exciderunt, neque ulli unquam medicina profuit; sed adusta protinus concitata sunt et increverunt, donec occiderent. Excisa etiam, post inductam cicatricem, tamen reverterunt et causam mortis attulerunt ..... *Discernere autem cacoethes, quod curationem recipit, a carcinomate, quod non recipit, nemo scire potest nisi tempore et experimento.*« Dies erinnert an das Bonmot Duparcque's: »Le cancer est incurable, parceque on ne le guérit pas ordinairement, on ne peut

1) Lib. V. Cap. 28. §. 2.

2) *Thymium* kann hier nicht die Bedeutung haben, in welcher es von Celsus Lib. V, 14 gebraucht wird, daselbst sagt er: »man nennt *Θύμιον*, was wie ein Wärzchen über den Körper hervorragt, zunächst der Haut schmal, nach oben breiter, härtlich und auf dem Gipfel ganz rauh. Auf der Höhe hat es die Farbe der Blume Thymus und daher der Name, auch reisst es gerne ein und nässt blutig, manchmal ergiesst es etwas Blut, ist fast von der Grösse einer ägyptischen Bohne, selten grösser, bisweilen sehr klein. Bald entsteht nur eines, bald mehrere und sowohl an den Handtellern, als an den Fusssohlen, als an den Unterschenkeln, »*pessima tamen in obscoenis sunt maximeque ibi sanguinem fundunt.*« Dass hier unter *Θύμιον* einmal die gewöhnliche Warze und dann die Feigwarze gemeint sei, daran ist nicht zu zweifeln. Wollte man das Wort auch für die obige Stelle in dieser Bedeutung nehmen, so würde die Stelle keinen Sinn haben; denn kleine warzige Wucherungen können wohl den Anfang eines Krebsübels charakterisiren, niemals aber das Endstadium desselben, und von diesem allerletzten Stadium, welches sich an das *ulcus* anschliesst, ist hier die Rede. Ueber die Ulceration hinaus liegen aber nur noch knotige Anschwellungen in der Umgegend, in den benachbarten Lymphdrüsen und in entfernten Körpertheilen, und es fragt sich, ob der Ausdruck Thymium auf solche knotige Anschwellungen bezogen werden darf. Dies kann ohne Bedenken geschehen, denn *ὁ θύμος* sive *το Θύμον* bedeutet auch Pflanzenknollen (Henr. Steph. Thes. ling. Graec.: »multorum bulborum radices«) und in dieser Bedeutung wurde es für die Benennung der Thymusdrüse verwendet. Ueberdies hat eine Lesart *thymum* statt des Diminutivums *thymium*. In dieser Bedeutung genommen giebt es einen guten Sinn, und hatte Celsus wahrscheinlich die secundäre Anschwellung der Lymphdrüsen im Auge, deren sonst keine Erwähnung geschieht.

le guérir, puisqu' il est incurable, donc quand on le guérit, c'est qu'il n'existait pas.« GALEN[1]) freilich meint, dass es nicht genüge, den Krebs zu diagnosticiren, wenn er im letzten Stadium sich befinde, sondern, wie der erfahrene Landwirth die verschiedenen Gewächse schon bei ihrem Hervorsprossen aus der Erde zu unterscheiden verstehe, ebenso müsse der Arzt den Krebs schon bei seinem ersten Auftreten erkennen. Dennoch bringt auch er es nicht weiter als zu einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose und auch er war genöthigt, sein Urtheil über Bösartigkeit und Gutartigkeit vornehmlich aus dem Verlauf der Krankheit zu schöpfen.

Diese völlige Unsicherheit der klinischen Diagnose des Krebses, wie sie sowohl bei den Alten als bei den Neueren zu Tage tritt, trieb mit Nothwendigkeit zu Versuchen, der anatomischen Beschaffenheit der Gewächse die Elemente für die Diagnose zu entnehmen, und zwar um so mehr als diesen Versuchen das rasche Aufblühen der feineren Anatomie gleichsam entgegenkam. Doch gelang es erst dem Genie BICHAT's für die anatomische Untersuchung der Gewächse eine wissenschaftliche Grundlage zu gewinnen. In seiner berühmten »Anatomie générale. Paris 1801«, welche die gesammte Heilkunde seiner Zeit umzuwandeln bestimmt war, verlegt BICHAT T. I. p. 100 ff. den Sitz und den Ursprung der meisten gutartigen wie bösartigen Gewächse in das Zellgewebe — *tissu cellulaire* —, welches dem heutigen Bindegewebe fast durchgehends entspricht. — Er sagt:

»On peut donc le (le tissu cellulaire) concevoir comme formant la base générale, le parenchyme de nutrition de presque toutes ces excroissances. Il pousse, il croît d'abord sur la partie ou la tumeur doit se développer, puis il s'encroûte de diverses substances étrangères, et dont la nature différente constitue la diversité des tumeurs. Les phénomènes sont exactement analogues à ceux de la nutrition ordinaire. En effet, tous les organes se ressemblent par leur base nutritive, par leur parenchyme de nutrition, qui est vasculaire et cellulaire ; ils diffèrent par les substances nutritives déposées dans ce parenchyme. De même toutes les tumeurs sont cellulaires ; c'est leur caractère commun. Leur caractère propre se tire des substances que separe le tissu, suivant que les altérations morbifiques dont il est le

1) Method. med. Lib. XIV. Cap. 9.

siége, modifiant différemment ses forces vitales, le mettent en rapport avec telle ou telle substance.«

Bichat fasst also die Gewächse als Entartung auf. Er unterscheidet bereits Stroma und Einlagerung. Das Stroma ist ihm eine Bindegewebsentartung, die Einlagerung ein Product des Stroma's. Merkwürdig ist es, dass Bichat die hohe Bedeutung des Bindegewebes als Keimstätte mannichfacher Gewächse schon zu einer Zeit erkannte, welche von dem feineren Bau und der Entwicklung des Bindegewebes so viel wie Nichts wusste.

Anschliessend an Bichat trennte Lännec — 1816 — die Gewächse in solche, deren Gewebe analog sind den natürlichen Geweben der thierischen Oekonomie, und in solche, die bloss da vorkommen, wo sie durch einen krankhaften Zustand erzeugt werden, oder wie man sich später ausdrückte in homologe und heterologe. Zu den heterologen rechnet er Tuberkel, Encephaloide, Melanose und Scirrhus. Scirrhus bedeutet nun nicht mehr die vermeintlich allen Krebsen vorausgehende Härte, sondern wird zu einer bestimmten Krebsart, welche sich durch Härte und faserige Textur auszeichnet.[1]) — Lobstein[2]), behält die Unterscheidung in homologe oder homöoplastische und heterologe oder heteroplastische Gewächse bei, und lässt sie, um ihren Ursprung und ihre Verschiedenheit zu erklären, p. 407 aus einer Art Lymphe entstehen, die er mit der Hunter'schen Lymphe der Wundentzündung vergleicht. Diese Lymphe — Blastem, Exsudat der Späteren — befinde sich im Parenchym der Organe. Ist sie euplastisch, so entstehen aus ihr unter der Einwirkung der Bildungskraft homologe oder homöoplastische Gewebe, ist sie kakoplastisch, so entwickeln sich heteroplastische Gewächse. Homologe Gewächse sind gutartig, heterologe bösartig. Merkmale jedoch, um die kakoplastische Lymphe von der euplastischen zu unterscheiden, gab es nicht, so dass diese Hypothese sich jeder Prüfung entzog und für die Diagnose des klinischen Charakters unfruchtbar blieb.

Noch hatte man das Mikroskop nur spärlich und vereinzelt zur Untersuchung krankhafter Gewächse angewandt, und es bedurfte

---

1) Cruveilhier, Traité d'Anatomie pathologique générale T. III. 1854. p. 271.

2) Lehrbuch der pathologischen Anatomie, deutsch von A. Neurohr, Stuttgart 1834.

für JOH. MÜLLER mehrjähriger mühsamer Arbeit, um 1836 mit einer vorläufigen Mittheilung seiner Ergebnisse hervortreten zu können.[1]) In dieser vorläufigen Mittheilung trennt JOH. MÜLLER die Gewächse in solche, die durch Operation heilbar und in krebshafte, durch Operation nicht heilbare. Von der ersten Art beschreibt er sechs Formen, darunter das von ihm entdeckte Enchondrom, von der zweiten Art führt er sieben auf.

Die Herausgabe des angekündigten Werkes verzögerte sich bis 1838. In die Zwischenzeit fallen zwei für die Histologie denkwürdige Ereignisse, denn MÜLL. Arch. 1837. p. 466 theilte SCHLEIDEN seine Entdeckungen über die Entwicklung der jungen Pflanzenzelle aus dem Kerne der Mutterzelle mit, und 1838 erschien SCHWANN's Werk »über die Uebereinstimmung des Thier- und Pflanzenbaues«. Mit einem Schlage verbreitete sich Licht und Ordnung in dem histologischen Chaos, und JOH. MÜLLER machte sich alsbald daran, zu untersuchen, ob die neue Lehre von der Zelle mit seinen Erfahrungen über den feinern Bau der krankhaften Gewächse übereinstimme.

In der That konnte JOH. MÜLLER, was SCHWANN über die Entwicklung und das Wachsthum der gesunden Gewebe beobachtet hatte, an den pathologischen Bildungen bestätigen (Op. cit. p. 4) und dieser Nachweis machte auf ihn einen solchen Eindruck, dass er die gebräuchliche Eintheilung in heterologe und homologe Gewächse verwarf. Auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchungen erklärte er nämlich, dass die Structur der gutartigen Gewächse in Hinsicht der feinsten Elemente und der Genesis durchaus nicht vom Krebse verschieden sei. »Carcinom ist kein heterologes Gewebe, und die feinsten Theile seines Gewebes unterscheiden sich nicht wesentlich von den Gewebstheilen gutartiger Geschwülste und der primitiven Gewebe des Embryo.« (l. c. p. 26). Eine Sonderung der pathologischen Gewebe in homologe und heterologe setze daher eine völlige Unkenntniss des feineren Baues der Geschwülste voraus. Allerdings aber sei es in sehr vielen Fällen möglich aus gewissen anatomischen Charakteren der Geschwülste, die meistens mit dem freien Auge oder mit der Loupe auf dem Durchschnitte wahrzunehmen seien, ihre Bös- oder Gutartigkeit zu erschliessen.

Mehr hatte jedoch LOBSTEIN, der sich des Mikroskopes nicht be-

---

1) MÜLLER's Archiv 1836. p. CCXVIII. Jahresbericht über die Fortschritte der anatomisch-physiologischen Wissenschaften im Jahre 1835.

diente, nicht gewollt. Was er unter dem Worte Gewebe — *tissu* — im Sinne BICHAT's verstand, war etwas anderes als das Gewebe JOH. MÜLLER's. MÜLLER verstand unter Gewebe die feinsten Formelemente, aus denen sich die Geschwulst entwickelt hatte, während LOBSTEIN und die Früheren ohne Kenntniss dieser Formelemente unter Gewebe Alles verstanden, was auf dem Wege der histologischen Entwicklung aus diesen Formelementen zu einer stationären Textur mit bestimmten grobsinnlichen Eigenschaften herangewachsen war und nun entweder mit der Textur des Körpers übereinstimmte, oder von dieser abwich. Als krebshaft bezeichnet JOH. MÜLLER Geschwülste, welche constitutionell sind oder es werden, welche darum nach der Exstirpation regelmässig wiederkehren, und zum sicheren Ruin des Individuums führen. Als histologischer Grundcharakter des Krebses gilt ihm, dass er die natürliche Structur aller Gewebe aufhebt. Gefässe, Muskeln, Nerven, Drüsen, Knochen und alle auch noch so differenten Gewebe werden in dieselbe krebsige Degeneration hineingezogen, eine Verbreitungsweise, die man heutzutage meist als Infiltration bezeichnet. Mit dieser Umwandlung der gesunden Gewebe, dieser Degeneration, ist aber nach JOH. MÜLLER das Eigenthümliche der Krebsbildung nicht erschöpft, sondern neben dieser Entartung gesunder Theile finde zwischen den Gewebstheilen des Organes eine Neubildung von Formelementen statt, durch welche die natürliche Structur verdrängt werde. (l. c. pag. 10). Dadurch erhielt neben dem althergebrachten Begriff der Degeneration der moderne Begriff der Neubildung, der Parasitismus, eine wissenschaftliche Basis, und dies kam so. Die SCHWANN'sche Theorie setzte als Regel für die Entwicklung der thierischen Gewebe die Entstehung von Zellen durch Ausscheidungen oder Niederschläge aus einem formlosen Blastem, während für die pflanzliche Entwicklung (SCHLEIDEN) die Entstehung jeder neuen Zelle an eine präexistirende gebunden sei. Bei seinen Untersuchungen fand JOH. MÜLLER neben den ursprünglichen Bestandtheilen des erkrankten Organes Körnchen, Körner, Zellen und beginnende Faserbildung. Da die ursprünglichen Bestandtheile wenig oder gar nicht verändert schienen, so war es natürlich, unter der Herrschaft der neuen Theorie zu schreiben, dass »die Keimzellen des Carcinom z. B. wie sich deutlich beweisen lässt, nicht aus schon vorhandenen Fasern, sondern selbstständig aus einem wahren *seminium morbi*, Krankheitssamen, zwischen den Gewebszellen des Organes sich entwickeln.« (p. 10). Er ist überzeugt,

dass die Zellen des Carcinoms abgesehen von ihrer Vermehrung durch endogene Wucherung, auch unabhängig und ausserhalb von Zellen entstehen. »Denn dies ist bei gesunden Geweben so oft der Fall, wie z. B. die Epitheliumszellen sicher nicht in andern entstehen, obgleich sie aus einem Kern ihren Urprung nehmen müssen, der in ihrer Wand liegen bleibt, da sie in diesem Verhalten mit andern Zellen übereinstimmen.« (p. 23).

Diese Ansicht befestigte sich und wurde rasch zur allgemeinen. Auffallend dagegen ist es, dass unter dem Namen JOH. MÜLLER's, der sich doch ausdrücklich gegen den heterologen Bau des Carcinomes ausgesprochen hatte, die Meinung in Umlauf kam, die Bösartigkeit eines Gewächses sei mit Leichtigkeit aus der Gegenwart eigenthümlicher Gewebselemente, nämlich der geschwänzten Körperchen zu erkennen. JOH. MÜLLER hatte doch ausdrücklich gesagt, dass diese Körperchen nichts anderes seien als Zellen im Uebergang zur Faser und dass sie in gut- wie bösartigen Geschwülsten vorkämen. Wenn trotzdem diese geschwänzten Körperchen, welche VALENTIN schon 1837[1]) als spindelförmige Körperchen beschrieben hatte, die im Markschwamm zu Bündelchen geordnet seien, Jahre hindurch und ohne dass eine Autorität für sie eintrat, als charakteristisch für die Bösartigkeit gelten konnten, so lässt sich dies nur aus dem allgemeinen Wunsche und Bedürfniss erklären, endlich einmal die praktische Frage nach dem klinischen Charakter eines Gewächses durch Aufstellung eines mikroskopischen Merkmales zum Abschluss zu bringen. Noch im Jahre 1847 konnte VIRCHOW von den Vorstellungen über das geschwänzte Körperchen als von einem weitverbreiteten und groben Missverständniss der Untersuchungen JOH. MÜLLER's sprechen (VIRCH. Archiv I. p. 98).

Obwohl MÜLLER, wie ich eben hervorgehoben, die Unterscheidung in heterologe und homologe Gewächse verworfen hatte, so wurde sie doch alsbald von seinen Nachfolgern auf dem Gebiete der pathol. Anatomie wieder hervorgesucht.

Schon HENLE hatte gegen diese Verwerfung in seinem Jahresbericht MÜLL. Arch. 1839. p. LXXIV Bedenken geäussert. 1842[2]) theilt JUL. VOGEL die Gewächse in gutartige, mit den Elementen der sie umgebenden Normalgewebe und bösartige, mit eigenthümlichen

1) Repert. für Phys. 1837. 2. Abth. p. 277.
2) Handw. d. Phys. I. p. 816.

Elementen verschieden von den Normalgeweben, und 1845[1]) bezeichnet er geradezu die gutartigen als homologe, die bösartigen als heterologe. Während LOBSTEIN die Gewächse aus einer Wechselwirkung der BLUMENBACH'schen Bildungskraft auf eine plastische Materie hervorgehen liess, schrieb J. VOGEL den Geweben, in deren Bereich die Neubildung fällt, einen bestimmenden Einfluss zu — Gesetz der analogen Bildung —, komme dieser Einfluss zu voller Geltung, so entständen homologe Gewächse, erweise er sich unzureichend, so käme es zur Bildung heterologer. Die Bösartigkeit liege in der Natur der Geschwulst selbst und hänge von den histologischen Elementen ab. Umschreibend, nicht erklärend, sagt er, die Bösartigkeit beruhe auf der Tendenz des Gewächses, auf einer gewissen Entwicklungsstufe zu zerfallen.

Zu den homologen oder gutartigen rechnet J. VOGEL auch solche, bei denen zwar das Gewächs in seinem Bau von seiner Umgebung verschieden ist, aber mit irgend einem andern Gewebe des Körpers übereinstimmt, wie dies z. B. bei Enchondromen der Fall sei.

Im Grunde genommen war die Abweichung J. VOGEL's von der MÜLLER'schen Lehre von keiner Bedeutung, da MÜLLER, wie gesagt, nur die ersten Formelemente im Auge hatte, welche bei bösartigen wie gutartigen Gewächsen die gleichen seien. Anders verhielt es sich mit den Ansichten LEBERT's[2]) und HANNOVER's[3]); denn beide waren zu dem Resultate gekommen, dass die Bösartigkeit eines Gewächses, wie dies so vielfach vorausgesetzt, ja gewünscht wurde, in der That auf der Gegenwart eines besonderen Formelementes, der specifischen Krebszelle beruhe. Weder die Krebszelle LEBERT's noch die HANNOVER's hatte mit dem geschwänzten Körperchen etwas zu schaffen, ihre Krebszellen sind mehr primitiver Natur, die HANNOVER'sche epithelartig. Gewisse Grössenverhältnisse und Merkmale, besonders der Kerne, sollten für Krebs charakteristisch sein. Hier lag also ein bestimmter Widerspruch gegen die MÜLLER'sche Ansicht von der Identität der primitiven Formelemente vor.

In diese Zeit (1844) fällt eine Untersuchung ECKER's über den mikroskopischen Bau dreier angeblicher Krebse der Unterlippe. He-

---

1) Path. Anat. p. 171.
2) H. LEBERT, Physiologie pathologique. Paris 1845. T. II. p. 255 u. ff.
3) HANNOVER, Jahresbericht. MÜLLER's Archiv 1844 u. HANNOVER, das Epithelioma. Leipzig 1852. p. 37.

terolog und bösartig galt damals für gleichbedeutend; das Wesen der Heterologie wurde von der Mehrzahl in einer eigenthümlichen Anordnung und Entwicklungsweise der Gewebselemente, von Anderen in der Anwesenheit specifischer Zellen gesucht. Dass die Gewächse aus formlosem Cytoblastem auf dem Wege der freien Zellbildung zu Stande kämen, darin stimmten Alle überein. Ecker fand nun[1]) in drei Fällen, dass die Entartung der männlichen Unterlippe, die als Lippenkrebs exstirpirt worden war, nichts Anderes gewesen, als eine Hypertrophie der Lippenpapillen. Die höckerige Geschwulst bestand aus weisslichen, senkrecht gestellten, parallelen Bündeln, welche sich von der Unterfläche scharf abhoben. Die Bündel wurden von den wuchernden Hautpapillen gebildet, von denen jede ihren Epithelialüberzug besass. In dem einen Falle war das Uebel 10 Jahre nach einer ersten Operation wiedergekehrt.

Offenbar hatte Ecker homologe Gewächse vor sich, die natürliche Structur der Gewebe war in allen Theilen des Gewächses zu erkennen, da aber die herrschende Ansicht für den Krebs einen heterologen Bau verlangte, so stellte Ecker die krebsige Natur des Uebels in Abrede. Auch die Wiederkehr nach zehnjähriger Pause schien nicht bedenklich, da das gleiche bei notorisch gutartigen Gewächsen, z. B. Warzen, Sarkomen und anderen vorkomme. Freilich, hätte Ecker damals gewusst, was wir jetzt wissen, dass die schlimmsten Formen des Lippenkrebses als unscheinbare Hypertrophieen auftreten können, so würde er durch seine Untersuchung zu dem Schlusse gekommen sein, dass Homologie und Bösartigkeit einander nicht ausschliessen.

In demselben Jahre untersuchte Mayor fils (Genève)[2]) die von Berard exstirpirte Unterlippe eines 58jährigen Mannes. Das Uebel hatte vor einem Jahre als schmerzlose, harte Warze begonnen; nach vier Monaten war das Gewächs nussgross und wurde vierzehn Mal ohne Erfolg geätzt. Zur Zeit der Operation nahm die Entartung 1 Ctm. der Unterlippe und 3 Ctm. der Oberlippe ein. Die Umgebung zeigte in Folge eines vor kurzem erst abgelaufenen Rothlaufs eine gleichmässige Härte. Das Gewächs selbst war von scirrhöser Resistenz, höckerig und erstreckte sich durch die ganze Dicke

1) Arch. f. phys. Heilk. v. Roser und Wunderlich 1844. p. 380.
2) Bullet. de la Société anatomique 1844. p. 218—224. Lebert, Phys. path. 1845. II. p. 37.

der Lippe bis zur Schleimhaut. Die Operationswunde, zum Theil im Bereich verhärteter Partieen, heilte nur langsam; am Kieferwinkel blieb eine Härte zurück; acht Wochen nach der Operation war die Haut hier stellenweise durchbrochen und liess Jauche ausfliessen, welche kleine, weisse Krümel mit sich führte. Der Durchschnitt des Gewächses war wie der eines Markschwammes; das Stroma wurde von einem fibrocellulären Maschennetz gebildet; der Inhalt der Maschen war weisser und trockener als beim Markschwamm; an einigen Stellen war er zu haselnussgrossen Massen zusammengeballt, die wie der käsige Inhalt einer Talgcyste beschaffen waren. Im Wasser vertheilt sich diese Masse, ohne gelöst zu werden, mikroskopisch besteht sie aus unregelmässig geformten, kernhaltigen Pflasterepithelien; LEBERT's Krebszellen wurden nicht gefunden. Eine zweite Beobachtung MAYOR's ebendaselbst betrifft einen von LISFRANC operirten Nasenkrebs; vor 2 Monaten zeigte sich bei einem 42jährigen, kräftig gebauten Mann ein kleiner Knoten am linken Nasenflügel, jetzt sieht man eine harte Geschwulst von der Grösse einer kleinen Nuss mit rothbrauner, höckeriger Oberfläche. In der Operationswunde trat rasch Recidive ein. Der mikroskopische Befund war dem vorigen gleich, nur waren die Epidermisanhäufungen nirgends mehr als nadelkopfgross. An manchen Stellen fand sich die epidermoidale Substanz gleichsam infiltrirt in ein Netzwerk, was dem Gewächs eine grössere Festigkeit gab.

ECKER hatte die papilläre Form vor sich gehabt, während MAYOR jene Form des Epithelialkrebses beschreibt, welche gegenwärtig allgemein als infiltrirte bezeichnet wird, wie er ja selbst bei der Beschreibung sich dieses Ausdruckes bedient. Diese infiltrirte Form gilt bekanntlich für besonders bösartig, und es ist auch nicht im geringsten daran zu zweifeln, dass in dem ersten Falle MAYOR's »Cancer des lèvres, FOSSARD, François, marin en retraite, âgé de cinquant-huit ans, entré le 26 Févr. dans le service de M. BERARD, à l'hôpital St. Antoine (Salle Saint François No. 11). Operation 12. Avril 1844«, am Schlusse der Beobachtung (28. Mai) bereits Recidive und zwar in den submaxillaren Lymphdrüsen eingetreten war, und dass der Kranke in wenigen Monaten seinem Uebel erlegen sein wird.

Es ist begreiflich, dass MAYOR angesichts solcher Fälle[1]) zu dem

1) MAYOR fils de Genève, Recherches sur les tumeurs epidermiques et leurs rélations avec l'affection cancéreuse. Thése 1846 Paris.

Schlusse kam, dass diese Art von Epidermisgeschwülsten zu den Krebsen zu stellen sei, obwohl man bei ihnen die für den Krebs charakteristischen Zellen vermisse. Offenbar zu weit jedoch ging er, wenn er gleichzeitig das Vorkommen des gewöhnlichen Krebses in der Haut läugnete.

Von ECKER liegt noch eine zweite hieher gehörige Beobachtung vor und zwar vom Jahre 1845 [1]. Ein 48jähriger Mann hatte seit seiner Kindheit eine Fistel am linken Fuss, die sich zeitweise schloss. Seit 2 Jahren besteht schmerzhafte Anschwellung des Fusses. Als er in die Klinik aufgenommen wurde, befand er sich in einem hektischen Zustande. An der äusseren Seite des Unterschenkels vom zweiten Drittheil des Wadenbeines bis unter den äusseren Knöchel hinab erstreckte sich eine 3 Zoll hohe Geschwulst. Die Oberfläche dieser Geschwulst ist in vielfache Lappen und Läppchen gespalten und mit einer weissen, schmierigen Masse überzogen. Eine ebensolche Materie dringt bei Druck aus zahllosen Oeffnungen, wie aus einem Schwamme. Die Basis des Gewächses ist abgeschnürt, der Rand überhängend, die Haut der Umgebung verliert sich verdünnt auf dem überhängenden Rande. Die weitere anatomische Untersuchung des amputirten Beines ergab, dass man von den Furchen und Löchern, aus denen bei Druck die weissliche Materie zum Vorschein kam, in ein System von vielfach anastomosirenden Höhlen gelangt. Die Balken, von denen diese Höhlen begrenzt wurden, gehen von der Cutis aus. Von diesen Balken wächst eine lockere Substanz von faserigem Bau mit senkrechter Richtung in die Höhlen hinein; ebensolche Bildungen finden sich auf der Oberfläche. Es sind Zotten, denen der Dünndarmschleimhaut ähnlich. Die Balken selbst, von denen diese Wucherungen ausgehen, zeigen Cutisgewebe mit eingesprengten Pigmentkörnern. Die Zotten enthalten die Elemente unreifen Bindegewebes und Gefässschlingen. Der weissliche Ueberzug der Geschwulst enthält Zellen, welche mit den Pflasterepithelien vollkommen übereinstimmen. In der Tiefe gelangt man zum kranken Knochen. Man stösst auf rundliche Knochenreste und trifft eine käsige in Höhlen eingeschlossene Materie.

Obwohl ECKER die Veränderungen der Haut als excentrische Atrophie mit secundärer Hypertrophie deutet, ähnlich wie an Osteoporose sich Sklerose anschliesse, und die Veränderungen des Knochens

1) Zeitschrift für rat. Med. von HENLE und PFEUFER 1845. p. 118.

als Tuberkulose bezeichnet, so kann doch nicht daran gezweifelt werden, dass er jene Form des Epithelialkrebses vor sich hatte, welche später von FÖRSTER als destruirendes Papillom abgezweigt wurde, und gewiss führte der in den Knochenhöhlen eingeschlossene, käsige Brei ebensolche Pflasterepithelien, wie sie ECKER in dem schmierigen Ueberzug des Gewächses getroffen hatte.

ROKITANSKY[1]) stellte auf Grund eigener Untersuchungen diese epithelialen Gewächse ohne weiteres zu den Krebsen. Er betrachtete sie als eine Varietät des Markschwammes, von dem sich die neue Krebsart durch die Form und Aggregation der Zellen unterscheide. Bald seien diese zu warzigen Gebilden aneinander gelagert, bald zu cylindrischen oder kantigen Fasern oder Schäften, und auch die alveolare Anordnung beschreibt er bereits, indem eine Anzahl abgeplatteter, langgestreckter Zellen Lücken einschliesse, in denen man eine Brut jüngerer runder oder, von gegenseitiger Abplattung bei grosser Menge (polygonaler, kernhaltiger Zellen stecken sehe. Er kennt bereits die anscheinend drüsige Textur mancher Lippenkrebse und erwähnt eines in der Leber aufgefundenen aus epidermoidalen Zellen bestehenden Knotens. ROKITANSKY trennt demnach seinen Epithelkrebs vollständig von den Epidermishypertrophieen und lässt die Epithelialzellen nach Analogie anderer Neubildungen an beliebigen Stellen aus einem specifischen Exsudate entstehen[2]).

1) Handbuch der path. Anat. B. I. 1846. p. 385.

2) In seinem Lehrbuch der path. Anatomie, 3. Aufl. 1855. I. Band. pag. 273 giebt ROKITANSKY an, dass er bereits 1842 den Epithelialkrebs als Epithelialafterbildung aufgeführt habe. Hier muss wohl ein Irrthum in der Jahresangabe untergelaufen sein, wenigstens finde ich im II. Band der 1. Auflage, welche 1844 erschien, noch nichts hierauf Bezügliches. An der betreffenden Stelle p. 99 klagt ROKITANSKY, dass die Hautkrebse noch nicht gehörig untersucht seien, und von dem Schornsteinfegerkrebs sagt er p. 101, dass er medullarer Natur zu sein scheine. Dagegen enthält der I. Band der 1. Auflage, welche 1846 erschien, p. 292. 385 u. f. Angaben über Epithelialafterbildung. Der Epithelialkrebs wird hier neben Cancer melanodes, Typhusmasse und Zottenkrebs als Varietät des Medullarcarcinomes aufgeführt. In Betreff seines klinischen Charakters wird bemerkt, dass er zwar häufig durch Exstirpation heilbar sei, in anderen Fällen verlaufe er aber ganz wie andere Krebse. Eine Angabe ROKITANSKY's über Epithelialkrebs vor dem Jahre 1846 konnte ich, trotz wiederholter Nachforschungen nicht finden. Andrerseits ist seine Schilderung des Epithelialkrebses, welche er in diesem Jahre gab, jedenfalls umfassender, als alle früheren und gleichzeitigen und konnte nur auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen gewonnen werden.

Bruch, in seinem Werke »Die Diagnose der bösartigen Geschwülste 1847«, macht darauf aufmerksam und belegt durch Beobachtungen, dass die epithelialen Massen nicht selten in Form acinöser, drüsenähnlicher Wucherung in die Tiefe eindringen.

Zu den frühesten Arbeiten über Epithelialkrebs gehören ferner die Lebert's. Wie Ecker, trennte er vor Allem die warzigen Lippengeschwüre vom Krebse. Ebenso alle übrigen Gewächse, die sich durch eine Neubildung epithelialer Zellen charakterisiren (Phys. path. II. 1845). Die Diagnose »Krebs« liess er nur gelten, wo die von ihm als specifisch bezeichnete Krebszelle sich vorfand. Unterstützt wurde er in dieser Ueberzeugung durch den Umstand, dass ihm offenbar in der ersten Zeit seiner schriftstellerischen Thätigkeit die Gelegenheit mangelte, den bösartigen Verlauf zu beobachten, den diese Affectionen so häufig nehmen. Er hatte das Uebergreifen auf die benachbarten Lymphdrüsen noch nicht gesehen und das Auftreten secundärer Knoten in innern Organen war noch nicht festgestellt. Wenige Jahre später jedoch [1]) konnte er nicht umhin, der Bösartigkeit dieser Epithelialwucherungen eine Concession zu machen indem er sie als Pseudocancer der Haut bezeichnete, ein Name, den er später [2]) mit der Bezeichnung Cancroid vertauschte.

Schon 1845 (Phys. path. T. II) unterscheidet er drei Arten von Epidermiswucherungen, die für Krebs gehalten werden können, 1) papilläre Wucherungen auf entzündlich verhärteter Basis mit oberflächlicher Ulceration, 2) papilläre Wucherung von Blumenkohlform mit Vergrösserung der Talgdrüsen, 3) Epidermisgeschwülste aus einem Faserstroma bestehend, dessen Maschenräume mit Epidermisbrei gefüllt sind.

Ecker, Mayor und Lebert liessen die epithelialen Zellen im unmittelbaren Bereich der präexistirenden Epithelien entstehen, Rokitansky hingegen war der Meinung, dass die epithelialen Zellen inmitten des gefässhaltigen Stroma's unabhängig und entfernt von normalen Epithelien ihren Ursprung hätten, daher konnte er auch die neuentdeckte Afterbildung, ohne in Widerspruch mit der herrschenden Lehre zu gerathen, zu den eigentlichen Krebsen stellen,

---

1) Abhandlungen aus dem Gebiete der praktischen Chirurgie u. s. w. 1848. p. 16.

2) Traité pratique des Maladies Cancéreuses et des affections curables confondues avec le cancer. Paris 1851. p. 611.

während die Vertheidiger des epithelialen Ursprungs nicht recht wussten, wohin damit. Offenbar kam ROKITANSKY zu Statten, dass er in der Wiener Leichenkammer oft genug die letzten Stadien der Krankheit, ihre furchtbarsten Zerstörungen, vor Augen hatte, während die Untersuchungen ECKER's, MAYOR's und LEBERT's sich damals besonders mit den früheren Stadien der Krankheit, wie sie, der Operation noch zugänglich, auf chirurgischen Kliniken zur Beobachtung kommen, beschäftigten.

Ende der 40er Jahre war es hauptsächlich die Vermehrung und Gruppirung der zelligen Elemente in pathologischen Gewächsen, welche die Aufmerksamkeit in Anspruch nahm. Die heterologen boten hiezu besonders reiche Gelegenheit. Dass die erste zellige Grundlage der Gewächse auf dem Wege der freien Zellbildung im Sinne SCHWANN's zu Stande komme, darüber war man immer noch einig. Ebenso darüber, dass dem Wachsthum neben der fortgehenden freien Zellbildung auch eine Vermehrung der zelligen Elemente von einer gegebenen Zelle aus zu Grunde liege.

Man kann die letztere Art der Zellenbildung, insofern sie an eine schon vorhandene Zelle gebunden ist, im Gegensatz zur freien die gebundene Zellbildung nennen. Hiebei wäre jedoch nicht zu übersehen, dass die freie Zellbildung der Phytotomen, d. i. Entstehung junger Zellen aus Blastem, welches in einer Zelle eingeschlossen ist, zu der gebundenen zu zählen wäre.

Drei Arten von gebundener Zellbildung waren es, die zur Geltung kamen:

1) Theilung des Kernes innerhalb der Zelle in zwei und mehr Theile, und Umwandlung jedes Kerntheiles nach dem SCHLEIDEN'schen Schema in eine Zelle,
   a. entweder noch innerhalb der Mutterzelle, oder
   b. häufiger nach Dehiscenz der Mutterzellmembran, ausserhalb derselben.
2) Entstehung eines Hohlraumes in der Zelle, entweder an Stelle des verflüssigten Kernes, oder neben dem fortbestehenden Kerne, und Entwicklung neuer Zellen aus dem diesen Hohlraum erfüllenden Blastem nach dem Schema der freien Zellbildung. (VIRCHOW's Hohlraum oder Brutraum, von HENLE, BRUCH u. A. lebhaft angefochten.)
3) Theilung der Zelle *in toto,* d. h. Halbirung derselben nach Kern, Inhalt und Membran durch Spaltung des Kernes und Herein-

wachsen einer Scheidewand von der Membran aus gegen den sich spaltenden Kern zu.

Diese letzte Vermehrungsweise durch Theilung galt damals für die seltenste.

Beim Epithelkrebs interessirte ausserdem namentlich die Lagerung und Schichtung jener Zellen, denen er seinen Namen verdankte. Wo man sie zu cylindrischen oder keulenförmigen Massen vereinigt fand, erwiesen sich diese theils als Ueberzüge von gefässhaltigen Papillen, theils als gefässlose in das Stroma nach abwärts eindringende Wucherung. Besonders wichtig wurden die concentrisch geschichteten platten und lang gestreckten Epithelien, welche nach ROKITANSKY eine Brut junger Zellen einschliessen. Diese Gruppirung war schon von GLUGE[1]) und J. VOGEL[2]) gesehen worden. LEBERT hat sich mit ihrer Analyse besondere Mühe gegeben. Man fand sie an den verschiedensten Stellen und von der verschiedensten Grösse in den epithelialzelligen Bestand eingesprengt. Es wurde festgestellt, dass man es nicht mit Querschnitten von Haarbälgen (wie MAYOR wollte), Drüsengängen oder Papillen zu thun habe. Namentlich die concentrische Schichtung epithelialer Zellen, wie sie sich auf dem Querschnitte einer Cutispapille bemerkbar macht, veranlasste manchen Forscher, die concentrisch geschichteten Zellenmassen des Epithelialkrebses von einem ähnlichen anatomischen Verhältnisse zwischen Stroma und Epithel abzuleiten. Noch 1858 finde ich diese Meinung durch JUL. RESSEL vertreten[3]), welcher die in der That überraschende Aehnlichkeit des Lippenpapillomes mit der Hufbildung, wie sie sich auf dem Querschnitt kundgiebt, hervorhob. Es darf dabei aber nicht übersehen werden, dass diese Aehnlichkeit sich auf einen unwesentlichen Theil des Epithelkrebses, nämlich die warzige epithelbedeckte Wucherung an sich, beschränkt, und dass diese Aehnlichkeit aufhört, wenn man die wesentlichen und selbständigen Epithelialproducte des Epithelkrebses ins Auge fasst. Bei diesen findet man im Centrum niemals

---

1) G. GLUGE, anatom.-mikroscop. Untersuchungen zur allgemeinen u. speciellen Pathologie. Jena 1839. p. 136 und Atlas der path. Anat. Lief. 12. Fig. 3 u. 4.

2) J. VOGEL Icones Histologiae pathologicae 1843. Tab. 24. Fig. 5.

3) Beitrag zur pathol. Anatomie des Epithelialkrebses mil besonderer Berücksichtigung seiner Bildung im Vergleich zur Bildung und zum Wachsthum normaler Horngebilde. — Studien des physiol. Institutes zu Breslau 1858.

den Querschnitt einer frischen oder einer verschrumpften Papille, sondern das Centrum ist entweder, wie ROKITANSKY bemerkt, mit einer Brut junger Zellen angefüllt, oder es enthält statt dieser einen fettigen, sterilen Brei mit abgestorbenen Zellenhüllen. Diese Faserkapseln JUL. VOGEL's, Alveolen ROKITANSKY's, *Globes epidermiques* LEBERT's (nicht zu verwechseln mit seinen *Globules epidermiques*, welche identisch sind mit *Cellules epidermiques*), *laminated capsules* PAGET's, Bruträume mit concentrischer Schichtung VIRCHOW's, können zwar nicht mehr als charakteristisch für die krebsige Natur der epithelialen Neubildungen gelten, denn in manchen Formen fehlen sie und andererseits kommen sie in Hautfollikeln und in Epithelialüberzügen vor, ohne dass Epithelkrebs vorhanden ist, so bei *Lupus*, in der hyperämischen Nachbarschaft von Narben, in Balggeschwülsten, im Zahnfleischepithel, nichtsdestoweniger sind sie bemerkenswerthe Thatsachen, um die ungeregelte Energie zu belegen, mit welcher die Wucherung der Epithelzellen in selbständiger Weise zu Tage tritt.

Nun tauchte auch die Frage über die Herkunft der epithelialen Massen wieder auf. Muss das Blastem, aus dem sie sich entwickeln sollen, im Machtgebiet epithelialer Formationen sich befinden und von diesen bestimmt werden, — nach dem Gesetz der analogen Bildung — oder besitzt das Blastem, wie ROKITANSKY annahm, die Fähigkeit an jedem Ort und den umgebenden Gebilden zum Trotz Epithelien zu erzeugen. Mit anderen Worten: sind die epithelialen Massen, welche den Epithelkrebs charakterisiren, als Wucherung normaler Epithelien zu betrachten oder nicht, und kommen nicht bloss die epithelialen Ueberzüge der Schleimhäute und der Haut in Betracht, sondern auch die Epithelien, welche an der Formation der Haare sowie an der Auskleidung der Haut- und Schleimhautdrüsen betheiligt sind.

Was zunächst die Drüsen betrifft, so wurde schon erwähnt, dass eine althergebrachte Ansicht den Ursprung des Krebses vorzüglich in drüsige Organe verlegte, wozu wohl zunächst das Beispiel des Brustkrebses Anlass gegeben hatte. Für den Hautkrebs entbehrte diese Ansicht einer anatomischen Begründung, doch hatte SCARPA auf die Vergrösserung der Talgdrüsen bei Hautkrebs hingewiesen. Dass aber nicht bloss Vergrösserung, sondern auch Entartung der Talgdrüsen im Spiele sei, wurde durch eine interessante Beobachtung E. H. WEBER's vom Jahre 1827 sehr wahrschein-

lich. In einer Abhandlung »Ueber die Oberhaut, die Hautbälge und ihre Vergrösserung in Krebsgeschwülsten und über die Haare des Menschen«[1]. theilt er Folgendes mit: »Auf ihre (der Talgdrüsen) beträchtliche Vergrösserung beim Krebs der Haut hat schon SCARPA aufmerksam gemacht, der darauf ein besonderes Gewicht legt. Ich habe einige *fungos* der Haut, die zwischen *haematodes* und *medullaris* in der Mitte standen, in dieser Hinsicht untersucht. Auf der erhabensten Stelle der Geschwulst hatte die Haut den Charakter einer Schleimhaut angenommen, und auf der ganzen Geschwulst, auch da, wo die Haut diese Veränderung nicht erlitten hatte, fielen sogleich die grossen Oeffnungen der vergrösserten Talgdrüsen in die Augen. Als ich mittelst eines Röhrchens Luft in eine solche Oeffnung einblies, so schwoll die ganze schwammige Geschwulst an und erhob sich. Als ich Quecksilber durch eine solche Oeffnung einspritzte, trat es am leichtesten neben dem Röhrchen aus der Oeffnung wieder zurück. Als es aber gelang, es durch Andrücken der Mündung der Drüse an das Röhrchen (denn eine Unterbindung war nicht möglich) es zum Hinabsteigen zu bringen, so drang es leicht zur Oeffnung benachbarter Talgdrüsen hervor. Die weisse, weiche Masse der Geschwulst scheint also zum Theil aus vergrösserten Talgdrüsen zu bestehen, und die Flüssigkeit, welche ein solcher Schwamm von sich giebt, muss wohl zum Theil als das Product der vergrösserten Talgdrüsen angesehen werden, und es käme also sehr darauf an, zu untersuchen, ob sich die Schwämme, welche in Theilen entstehen, die mit keiner Fortsetzung der Haut oder Schleimhaut in Verbindung stehen, nicht so wesentlich von denen solcher Theile, welche mit der Haut oder Schleimhaut in Verbindung stehen, unterscheiden, dass man sie als verschiedene Arten betrachten müsste.«

Ohne Zweifel hatte E. H. WEBER eine Varietät des Epithelialkrebses oder, wenn man will, eine destruirende Glandulargeschwulst der Haut vor sich, und man sollte meinen, dass nach Entdeckung des epithelialen Baues der meisten Hautkrebse, im Anschlusse an die WEBER'sche Beobachtung zunächst ihre Beziehung zu den Drüsen der Haut untersucht worden wäre. Dies geschah jedoch nicht. Die mikroskopische Untersuchung war, wie erwähnt, zunächst andern Zielen zugewandt. Die völlig freie Entwicklung der Gewächse

1) MECKEL's Archiv 1827. p. 10 u. f.

aus specifischem Blastem war beinahe unbestritten und damit der Frage nach ihrer Herkunft der grösste Theil ihres Interesses genommen. Noch im Beginn der 50er Jahre dachte man so wenig daran, auf einen derartigen Zusammenhang zu untersuchen, dass auf Abbildungen senkrechter Hautdurchschnitte aus dieser Zeit, dazu bestimmt, die Ausbreitungsweise des Krebses zu zeigen, die Haut behandelt ist, als bestehe sie ausschliesslich aus Stroma und Epithelialüberzug und enthalte keinerlei folliculare Gebilde.

Eine weitere Hindeutung auf den drüsigen Ursprung mancher Hautkrebse findet sich erst wieder — 1838 — bei Gluge, (l. c.) doch sind seine Angaben zu unbestimmt und seine Abbildungen zu undeutlich, um beurtheilen zu lassen, was er gefunden hatte.

Dass der Epithelialüberzug der Haut bei der Entstehung des Epithelkrebses, wenn er als papilläre Wucherung auftrete, die Keimstätte der epithelialen Massen sei, war gleich anfangs von Ecker, Mayor und Lebert, sowie von Rokitansky hervorgehoben worden. Dagegen lässt Bruch wie Rokitansky die acinösen Epithelmassen, welche man in der Tiefe des Stroma's antrifft, selbständig und unabhängig von schon vorhandenen Epithelien entstehen.

Bennet[1]), der unter *Cancroid* alles zusammenfasste, was von dem Praktiker für Krebs gehalten werden kann, ohne Krebs zu sein, d. h. ohne die *Cancer-Cell* aufweisen zu können, der demnach nicht bloss ein epitheliales Cancroid wie Lebert und seine Nachfolger, sondern auch ein faseriges, ein knorpliges, ein fettgewebiges und tuberculoses Cancroid hat, lässt sein epitheliales Cancroid aus einer Umwandlung schon vorhandener epithelialer Zellen hervorgehen. Allerdings aber könne Krebs zum Epithelialcancroid hinzutreten. Eine Art Cancroid lässt er durch Anhäufung von Zellen in erweiterten und verschlossenen Hautfollikeln entstehen.

Lebert und Rouget beobachteten (Gaz. méd. 28. Sept. 1850) ein Lippencancroid, welches sich aus Hautfollikeln entwickelt hatte.

v. Bärensprung (Beiträge zur Anatomie und Pathologie der Haut. 1848. pag. 19) fand beim Papillom der Unterlippe die Schleimdrüsen ausgefallen und an ihrer Stelle ungeordnete Conglomerate von Zellen, die Haarbälge erweitert, mit Epidermiszellen überfüllt, die Talgdrüsen fettstrotzend oder ausgefallen und an ihrer Stelle flache Grübchen. Die Wände dieser Grübchen trieben Papillen.

---

1) J. H. Bennet. On cancerous and cancroid growhts Edinb. 1849. p. 176 u. ff.

Frerichs (Ueber die destruirenden Epithelialgeschwülste. Jen. Annal. 1849) lässt die Epithelialmassen theils von der Epidermis aus in die Tiefe wachsen, theils als kleine, weiche Heerde sich selbständig im Bindegewebe entwickeln.

Virchow[1]) schränkt den Begriff Cancroid auf jene Fälle ein, bei denen sich im Innern der erkrankten Gewebe und Organe Höhlen und Alveolen bilden, die mit Zellen von epidermoidalem Charakter ausgefüllt werden. Erst durch das Auftreten solcher selbständiger Epithelproduction in der Tiefe werde ein Papillom zum Cancroid. Papilläre Wucherung sei unwesentlich, wie ihn ein Fall belehrt habe, in welchem die Tibia, also Knochensubstanz, der primäre Sitz des Epithelkrebses gewesen sei.

Lebert (Traité pratique des maladies cancereuses. 1851. p. 218) vermuthet von einer Varietät des Uterus-Cancroides, dass sie von den Drüsen des Collum uteri ausgehe.

In der Deutschen Klinik 1851. p. 365—67 gab Führer die genaue Beschreibung eines eigenthümlichen Epithelialkrebses der Unterlippe. — Der Kranke war ein 39jähriger Bauer. Das Lippengeschwür bestand zur Zeit der ersten Operation seit 7 Jahren; die Recidive trat rasch in der Narbe auf und verbreitete sich knotenförmig auch auf die Oberlippe. Es wurde von neuem mit gleichzeitiger Resection eines Mandibulastückes exstirpirt. Die Knoten von einzelnen kranken Hautstellen ausgehend, hatten das Unterhautzellgewebe radienartig durchwachsen. Der senkrechte Durchschnitt zeigte zahlreiche, kleine, cylindrische Stäbchen (Haare), welche leicht zerbröckelten und sich an der Schnittfläche herausheben liessen. Auf dem horizontalen Querschnitt erhoben sie sich beim Darüberstreichen mit dem Messer wie ein kurzer, grober Filz. Die Knoten selbst enthielten nichts von der Structur der Lederhaut, sondern nur epitheliale Massen. Am freien Hautrande bemerkte man büschelförmige Fortsätze, von Epithelhaufen bedeckt, aus der Tiefe der Haut hervorsprossen. Diese Büschel erwiesen sich als zerspaltene Haare. Der in der Haut steckende Theil des Haares stellte eine dicke, zapfenartige Zellenmasse vor. Die Geschwulst selbst zeigte Schläuche mit seitlichen Ausbuchtungen und epithelialer Auskleidung. Fingerförmig getheilte, in die Tiefe gehende Wucherungen des Haar-

---

1) Ueber Cancroide und Papillargeschwülste. Sitzung der phys.-med. Ges. z. Würzburg. 4. Mai 1850. Verh. I. S. 106.

balges sind vielleicht die Ausgangspuncte jener Schläuche. Man sah Haare, die abwärts flaschenförmig ausgedehnt sind, andere wuchsen vom Haarkeim aus in die Tiefe.

Dieser Befund gehörte jedenfalls zu den aussergewöhnlichen, auch hatte das erfahrene Auge B. LANGENBECK's, in dessen Klinik der Fall vorkam, der mikroskopischen Untersuchung vorgreifend, dem Uebel angesehen, dass es kein gewöhnlicher Lippenkrebs sei. Dass die keimkräftigen epithelialen Theile des Haares und Haarbalges an der Entartung einen wichtigen Antheil hatten, ist unzweifelhaft, dass die Entartung ursprünglich von ihnen ausging, ist mindestens sehr wahrscheinlich.

Später bemerkte man bei dem Weitergreifen der Krankheit die Haut übersät mit dichtstehenden weissen Flecken von rundlicher Form, in deren Mitte ein dunkleres Stigma sich befand. Aus diesen ragte nicht selten ein dünnes, blasses Haar hervor.

Als auf eine disponirende Ursache für Unterlippenkrebs beim Manne weist FÜHRER darauf hin, dass der Bart, namentlich bei Bauersleuten, zu mannichfacher Misshandlung der Haut Anlass gebe, und dass eine derartig erzeugte Reizung sich auf die Drüsen der Haut übertragen könne. Er nimmt neben der papillären Form der Lippengeschwüre eine folliculäre, von Drüsen und Haaren ausgehende an, und hat auch beobachtet, dass ein sogenannter Markschwamm der Kopfschwarte aus Hypertrophie und Ulceration der Hautfollikel sich entwickelt hatte.

ROBIN, welcher (Gaz. des Hôp. 1852. p. 41) eine ulcerirende Degeneration des Collum uteri beschreibt, die aus Höhlen und Röhren mit theils schleimigem, theils wurmförmigem Inhalte besteht, auf epithelialer Wucherung der Drüsen beruht und mit Durchbrechung der Drüsen und epithelialer Infiltration endete, vergleicht diese Ulceration mit jenen Cancroiden der Haut, welche glandulären Ursprungs seien, wobei er die Talgdrüsen als Ausgangspuncte im Auge hat.

Hier ist auch eine Beobachtung BIDDER's zu erwähnen, durch welche nachgewiesen wurde, dass bei Epithelkrebs nicht bloss Pflasterepithel, sondern auch Cylinderepithel auftreten kann[1]), eine Beobachtung, die schon deshalb ein besonderes Interesse hat, weil

1) MÜLLER's Archiv. 1852. »Ueber einen aus cylindrischen Zellen zusammengesetzten Epithelialkrebs«, pag. 178.

vorher kein aus Cylinderepithelien bestehender Epithelialkrebs beobachtet worden war, denn ROKITANSKY, BRUCH, LEBERT u. A. hatten bei Schleimhautkrebsen epithelialer Natur nur Pflasterepithelium gefunden.

Die 50jährige Kranke war an Diarrhöe gestorben. Die Afterbildung erstreckte sich von der Pylorusgegend des Magens auf den Anfang des Duodenum. Auf der Magen- und Duodenalschleimhaut bildete sie kreisrunde, thalergrosse, in der Mitte vertiefte Scheiben, welche durch eine schmale, dem Pylorusring aufsitzende Brücke mit einander zusammenhingen. Die Entartung hatte sich von der Oberfläche aus entwickelt und war nur an einigen Stellen in die Muskelhaut eingedrungen. Die Consistenz war stellenweis breiig, überall weich. Die Auflagerung bestand aus Cylinderepithelium, welches mit dem Magen- und Darmepithel übereinstimmte. Ueber die Gruppirung dieser Zellen konnte wegen der grossen Weichheit des Gewächses nichts ermittelt werden. Im Duodenum fand man die angrenzenden BRUNN'schen Drüsen vergrössert, und zwischen ihnen weissliche, hirsegrosse Massen, in denen die zelligen Elemente des Gewächses sich wiederfanden. Während also die Hauptentartung ohne Zweifel von der Oberfläche aus sich entwickelt hatte, liessen die einzelnen zwischen den BRUNN'schen eingestreuten Knötchen gleicher Textur vermuthen, dass auch eine vom Epithel unabhängige Entwicklung gleichzeitig stattfand. Doch war die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass diese Knötchen entartete Theile der BRUNN'schen Drüsen waren.

HANNOVER, welcher 1852 eine monographische Arbeit über Epithelialkrebs unter dem Titel »Das Epithelioma« veröffentlichte, bestreitet, dass Epithelialzellen anders als im Anschluss an präexistirende Epithelialzellen sich entwickeln könnten. Er beschreibt das Eindringen der epithelialen Wucherung mit zahlreichen unterminirenden Wurzeln in die unterliegende Cutis. Um das Auftreten des Epithels in den benachbarten Lymphdrüsen zu erklären, lässt er diese Wurzeln in die Drüsen eindringen. Er ist also unbedingt für den epithelialen Ursprung der Krankheit, betrachtet jedoch ausschliesslich die MALPIGHI'sche Schicht als Keimstätte und lässt die Folliculargebilde ausser Acht. Da HANNOVER, wie schon erwähnt, die Diagnose Krebs von der Anwesenheit einer specifischen Zellenform abhängig macht, diese aber von ihm vermisst wurde, so verwirft er den Namen Epithelkrebs oder Cancroid und schlägt den

Namen *Epithelioma* vor, der auch vielfach Eingang gefunden hat. Jedoch meint er, es sei oft schwer, zu entscheiden, was man vor sich habe, denn »die einzige Zelle, die sonderbar genug der Epithelialzelle am meisten ähnlich sieht, ist die Krebszelle, doch gilt dies nur von der jüngeren, noch nicht vollständig entwickelten Epithelialzelle« (l. c. p. 37), auch trete nicht selten Krebs im Epithelioma auf.

Dass Degeneration der Schweissdrüsen Anlass zu zerstörender Ulceration geben könne, wurde 1854 von VERNEUIL[1]) beobachtet.

An der Leiche einer 50jährigen Frau fand er (Mai 1854) in der Schläfengegend ein frankengrosses Geschwür mit kleinen Geschwülsten in der Umgebung. Die kranke Hautstelle liess auf dem Durchschnitte käsige wurmförmige Massen ausdrücken. Diese Massen kamen aus Schweissdrüsen, welche nach allen Richtungen Sprossen getrieben hatten. Die Zellen dieser wuchernden Drüsen sassen wandständig und convergirten gegen die Axe des Drüsencanals.

Mit dem aufgebrochenen Tumor am Zeigefinger eines 60jährigen Weibes (l. c. p. 693) verhielt es sich ähnlich. Der Tumor hatte sich nach einer Quetschung langsam aus einem Wärzchen entwickelt. Misslungene Aetzversuche hatten ihn zur Ulceration gebracht. Die Schweissdrüsen fanden sich im Zustande der Wucherung zum Theil mit kugelförmigen Ausbuchtungen und mit epidermoidalen Zellen erfüllt.

ROBIN (l. c. p. 700) fand bei dem Fingergeschwür eines 57jährigen Bauern das Gleiche.

In diese Zeit, ja sogar etwas früher, fällt eine Mittheilung REMAK's[2]). Bei einer prallen Hautgeschwulst mit graugelblichem Durchschnitt fand er das Stroma durchsetzt mit gewundenen, dickwandigen, gelblichen, zuweilen verästelten Schläuchen, aus denen comedonenartige Massen hervorquollen. Die Schläuche hatten eine zarte Membran und bestanden aus epithelialen Zellen. Zwischen den Schläuchen sah man runde Zellennester, welche mit den VIRCHOW'schen Bruträumen übereinstimmten. Sie sahen den kolbigen Enden der Schläuche ähnlich und mögen sich von diesen abgelöst haben. Die Schläuche erwiesen sich als veränderte Schweissdrüsengänge.

---

1) Observations pour servir à l'histoire des tumeurs de la peau. Arch. génér. 1854. p. I. 555 u. f.

2) Deutsche Klinik 1854. p. 170: »Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der krebshaften Geschwülste. Nach einem Vortrag vom 27. März.«

Eingesprengte weisse Körner konnten als abgelöste, zum Theil noch in der Abschnürung begriffene Talgdrüsen betrachtet werden. Aehnlich verhielt es sich mit einer $^3/_4$ Zoll dicken, über thalergrossen Geschwulst an der Wange eines 46jährigen Mannes, welche sich aus einer misshandelten Warze entwickelt hatte. Der graue und derbe Durchschnitt zeigte weisse Körner und weisse cylindrische Zellenanhäufungen, deren Verästelungen netzförmig anastomosirten. Diese Einlagerung konnte mit der Nadel leicht herausgehoben werden. Remak überzeugte sich, dass diese epitheliale Einlagerung auf einer Wucherung der Haarwurzelscheiden, der Schweissdrüsen und der Talgdrüsen beruhe, und dass ausserdem von der Malpighi'schen Schicht aus zapfenförmige Verlängerungen in die Tiefe gingen. Die entarteten Talgdrüsen waren stellenweise perlschnurartig angeordnet. Die Hauptmasse wurde von entarteten Schweissdrüsen gebildet, deren Mündungen an der Oberfläche hie und da als stecknadelkopfgrosse Löcher zu sehen waren.

Remak hielt es nicht für annehmbar, dass epitheliale Zellen anders als von Epithelien aus sich entwickeln können, er findet in der Gruppirung der Zellen die drei Typen der Drüsenentwicklung wieder: Verästelung (gelappte Drüsen), netzförmige durch solide Zwischenbalken (Leber), Abschnürung (Schilddrüse). Das Auftreten von Epithelialzellen an Stellen, wo sie nicht als abgeschnürt von ihrem epithelialen Mutterboden betrachtet werden können, erklärt er mit der Möglichkeit, dass ein epithelialer Keim während der embryonalen Entwicklung sich verirrt habe, bis dahin latent geblieben und nun zur Basis einer epithelialen Wucherung geworden sei.

In diesem Aufsatze spricht sich Remak mit Entschiedenheit gegen die extracelluläre Entstehung jener Zellen aus, welche die Grundlage der Gewächse bilden.

Auch Porta's[1]) Beobachtungen über Talgdrüsengeschwülste lassen keinen Zweifel, dass Wucherungen von Talgdrüsen zu Geschwüren Anlass geben, doch unterscheiden sich seine Beobachtungen dadurch von den andern, dass die Läppchen der bis zu Taubeneigrösse vergrösserten Drüsen eine dicke Wandung besassen, während doch sonst gerade der Mangel jeder Einhüllung für die epitheliale Masse der Cancroide charakteristisch gilt. Das eine Geschwür sass bei einem 53jährigen Bauer am Halse und hatte sich aus einer

1) Dei tumori follicolari sebacei. Mil. 1856. Schmidt's Jahrb. XCVI. 127.

seit Jahren excoriirten Hautstelle entwickelt. Das zweite nahm bei einem 66jährigen Bauer als höckerige, ulcerirende Geschwulst die ganze Unterlippe ein. Das dritte sass bei einem 64jährigen Bauer auf der Nase und liess aus erweiterten Talgdrüsengängen Hauttalg hervortreten. In keinem Falle war zur Zeit der Operation Anschwellung der Lymphdrüsen zugegen.

Die Einbalgung der Epithelmassen in dickwandige Kapseln lässt die Vermuthung zu, dass diese Fälle eine Form repräsentiren, welche zwischen glandulärem Epithelkrebs und cystoider Degeneration der Talgdrüsen in der Mitte steht.

Förster konnte sich ebenfalls im J. 1854 überzeugen, dass ein Geschwür der Kopfschwarte durch Auswachsen der Schweissdrüsen mit concentrischer Gruppirung der Zellen entstanden war (Förster's path. anat. Atlas. Tafel XXIII. Text pag. 16).

Es ist hier auch der Ort einer Beobachtung Lotzbeck's zu erwähnen, welche zwar erst in das Jahr 1859 (Virch. Arch. XVI. p. 160 u. f.) fällt, aber der Sache nach hieher gehört. Lotzbeck beobachtete an der Wange eines $^3/_4$jährigen Kindes eine ulcerirte Geschwulst von beiläufig der Gestalt eines der Länge nach halbirten Hühnereies, welche sich aus einem linsengrossen angeborenen rothen Hautflecken entwickelt hatte. Die Geschwulst wurde durch v. Bruns mit dem Galvanocauter exstirpirt und ihre mikroskopische Untersuchung ergab, dass sie zum grössten Theil aus vergrösserten und sprossentreibenden Schweissdrüsen bestand. In diesem Falle hatte sich also eine Hautdrüsenwucherung mit baldigem ulcerösen Durchbruch aus einem angeborenen Keim entwickelt.

Obwohl diese Beobachtungen meist der Ansicht günstig waren, dass die Epithelien des Epithelkrebses von präexistirenden Epithelien abstammen, — denn wenn auch Porta's Fälle nicht zum Epithelkrebs zu rechnen sind, so waren doch in den Fällen Führer's, Hannover's, Verneuil's, Remak's alle Eigenschaften, welche man damals dem Epithelkrebs zuschrieb, vereinigt, und die Bidder'sche Beobachtung stand wenigstens der Annahme epithelialen Ursprungs nicht entgegen — und obwohl man hätte erwarten sollen, dass in Folge hievon der epitheliale und namentlich der folliculäre Ursprung des Epithelkrebses zur Geltung kommen würde, so geschah doch gerade das Gegentheil hievon. Förster[1]) glaubte nämlich an der Definition,

1) Handb. der path. Anat. 1855. I. 273 u. f.

welche VIRCHOW 1850 gegeben hatte, festhalten zu müssen, er trennte die Papillome und die destruirenden Glandular-Geschwülste vom Epithelkrebs. Dazu kam die Behauptung, dass den Papillomen und Glandulärgeschwülsten zwar die Fähigkeit zukäme, durch Ulceration bedeutende örtliche Zerstörung zu bewirken, eine krebsige Infection zu erzeugen seien sie aber nicht im Stand. Es fehle ihnen der constitutionelle Charakter. Von Epithelkrebs und Cancroid könne nur die Rede sein, wenn die Epithelien unabhängig von präexistirenden Epithelien im Stroma entständen. Wenn auch in der Regel einer solchen spontanen Epithelentwickelung im Stroma, papilläre oder glanduläre Wucherung epithelialer Gebilde voraus- oder zur Seite gehe, so sei dies doch keineswegs nothwendig. Die Meinung FÖRSTER's fiel aber um so mehr ins Gewicht, weil er sich seit Jahren und mit grösster Sorgfalt dem Studium des Epithelkrebses gewidmet hatte und weil er eine Zeitlang geneigt gewesen war, alle Epithelkrebse, bei denen die Zellen acinös geordnet sind, für glandulären Ursprungs zu halten.

Da LEBERT unter seinem Cancroid geradezu solche ulcerirende Epithelialwucherungen verstanden hatte, die jetzt durch VIRCHOW und FÖRSTER vom Cancroid ausgeschlossen wurden, und da der Name *Cancroid* von nun an bald im LEBERT'schen bald im VIRCHOW'schen Sinne gebraucht wurde, während Andere sich des HANNOVER'schen Ausdruckes *Epitheliom* bedienten, so konnte es nicht fehlen, dass die ganze Angelegenheit in beträchtliche Verwirrung gerieth.

Als histologischen Unterschied des Cancroides (Epithelkrebses) vom eigentlichen Krebs bezeichnet ferner FÖRSTER[1]), dass beim Cancroid die Wucherung aus typisch angeordneten Epithelialzellen bestehe, die anfangs in das normale Bindegewebe, später in die Alveolen eines neugebildeten Stroma's eingebettet seien, bei Carcinom dagegen finde man die Alveolen des Stroma's mit indifferenten und ungeordneten Zellenmassen angefüllt.

Indessen glaube ich nicht, dass die VIRCHOW-FÖRSTER'sche Anschauung zu der fast unbedingten Herrschaft gelangt wäre, deren sie sich gegenwärtig erfreut, wenn sie nicht in der damals auftauchenden Bindegewebsfrage einen Rückhalt gefunden hätte. Die Frage

1) VIRCH. Arch. 1858. XIV. »Das Cylinderepithelial-Cancroid der Magen- und Darmschleimhaut und sein Verhältniss zum Plattenepithelial-Cancroid der Haut« pag. 108.

nach dem ersten Ursprung der Zellen war in ein neues Stadium getreten. Die scheinbar so fest gegründete Lehre von der freien Zellenbildung aus Blastem wurde in auffallend kurzer Zeit von fast allen ihren Anhängern verlassen, und für die pathologische Histogenese wurde dieser Umschwung durch VIRCHOW bewirkt. Doch waren VIRCHOW's Untersuchungen auch für hervorragende Vertreter der normalen Histologie entscheidend. Für KÖLLIKER wenigstens, der 1844 die freie Zellenbildung bei embryonaler Entwicklung verworfen, später aber sich der herrschenden Ansicht angeschlossen hatte, gaben sie nach seinem eigenen Zeugniss den Ausschlag. Auf dem Gebiet embryologischer Forschung fehlte es allerdings von Anfang an nicht an Gegnern der freien Zellenbildung. REICHERT erklärte schon 1840 angesichts der zur Herrschaft gelangten SCHWANN'schen Zellentheorie, dass er nicht im Stande sei, bei embryonalen Vorgängen die Entstehung von Zellen aus freiem Blastem zu beobachten. BERGMANN, 1841, führte den gesammten zelligen Bestand des embryonalen Körper auf die Furchungskugeln zurück, die er als Zellen auffasste, und auch REMAK trat immer entschiedener als Gegner der freien Zellenbildung auf. Die extracelluläre Entstehung thierischer Zellen war REMAK von Anfang an, seit dem Emporkommen der Zellentheorie, ebenso unwahrscheinlich wie die *generatio aequivoca* der Organismen. REMAK dehnte seinen Widerspruch auch auf die freie Zellenbildung bei pathologischen Processen aus. In MÜLLER's Arch. 1852. p. 57 schliesst er eine Mittheilung mit folgenden bemerkenswerthen Worten:

»Es kann kaum noch bestritten werden, dass die pathologischen Gewebeformen nur Varianten der normalen embryonischen Entwicklungstypen bilden, und es ist nicht wahrscheinlich, dass sie das Vorrecht der extracellulären Entstehung von Zellen besitzen sollten. Die sogenannte »Organisation der plastischen Exsudate« und die früheste Bildungsgeschichte der krankhaften Geschwülste bedarf in dieser Hinsicht einer Prüfung. Gestützt auf die Bestätigung, welche meine vieljährigen Zweifel erfahren, wage ich die Vermuthung auszusprechen, dass die pathologischen Gewebe ebensowenig wie die normalen in einem extracellulären Cystoblastem sich bilden, sondern Abkömmlinge der Erzeugnisse normaler Gewebe des Organismus sind.«

Entscheidend auf diesem Gebiete wurden jedoch erst die Arbeiten VIRCHOW's über die gegenseitigen Beziehungen der Grund-

substanz des Bindegewebes, des Knorpels und der Knochen und ihrer zelligen Elemente sowie über das Verhalten dieser zelligen Elemente im Zustande der Entzündung. Zwar hatte schon 1845 GOODSIR[1]) gesehen, dass bei Knorpelentzündung die oberflächlich gelagerten Knorpelkapseln grösser werden, und anstatt zwei oder drei kernhaltiger Zellen deren eine grosse Anzahl einschliessen, aber sowohl diese als die Beobachtungen REDFREN's kamen erst durch den Nachweis VIRCHOW's[2]), dass ein gleiches Verhalten bei den Bindegewebszellen, Knochenkörperchen und BOWMAN's Hornhautkörperchen stattfinde, zu voller Geltung. 1853, in einer Abhandlung über ein zusammengesetztes, gallertartiges Cystoid[3]) konnte VIRCHOW dessen zelligen Bestand aus einer endogenen Wucherung präexistirender Zellen ableiten, auch fühlte er sich bereits zu dem Ausspruche berechtigt, dass für eine grosse Reihe von Neubildungen, so heterolog sie auch erscheinen mögen, in vielen Fällen der Ursprung aus wuchernder Proliferation normaler Gebilde, insbesondere seiner Bindegewebskörperchen deutlich abzuleiten sei (l. c. p. 240. 241). — 1855[4]) konnte er die Entwicklung der epidermoidalen Zellen aus Bindegewebe nachweisen, und der gleiche Nachweis gelang ihm[5]) beim Cancroid.

Epithelioide Zellen stammen nach VIRCHOW 1) von der Epidermis und ihren Fortsätzen, 2) von Drüsenzellen (Thymus, Milchdrüsen, Hoden), 3) bei Cancroiden aber und Cholesteatomen von Bindegewebskörperchen. Das Bindegewebe ist ihm nun die wesentlichste Keimstätte der heteroplastischen Neubildungen, und die Eigenthümlichkeit der einzelnen Formen der Neubildungen wird nach ihm hauptsächlich durch eine verhältnissmässig frühzeitige Differenzirung der ursprünglich gleichartigen Gewebskeime bedingt[6]), oder wie er sich 1862[7]) ausdrückt: es sei mit geringer Einschränkung an die Stelle der plastischen Lymphe, der Blasteme

---

1) Anatomical and Pathological Observations. Edinb. 1845. The process of ulceration in articular cartilages.

2) Ueber parenchymatöse Entzündung. VIRCH. Arch. 1852. p. 261.

3) VIRCH. Arch. 1853. p. 217.

4) VIRCH. Arch. 1855 »Ueber Perlgeschwülste« (*Cholesteatoma* JOH. MÜLLER's).

5) Gaz. hebdom. 1855. Févr. No. 7.

6) VIRCH. Arch. 1855. p. 415.

7) Cellularpathologie. 3te Aufl. p. 374.

der Früheren, des Exsudates der Späteren das Bindegewebe mit seinen Aequivalenten als der gemeinschaftliche Keimstock des Körpers zu setzen.

Was die Entstehung der Cancroidzellen aus Bindegewebskörperchen betrifft, so fehlte es nicht an zahlreicher Bestätigung der VIRCHOW'schen Beobachtungen. Hieher gehören unter anderen die Beobachtungen von POHL (VIRCH. Arch. 1855. p. 348.), FÖRSTER (CANST. Jahresber. 1855. II. p. 29 und 1858: VIRCH. Arch. XIV. p. 120.), C. O. WEBER, (Chir. Erfahrungen 1859. p. 269.), L. LORTET (Essai monographique sur le pretendu Cancroide labial. Thès. 1861.), der pag. 20 auch aus den Kernen des Sarcolemma Epithelzellen entstehen lässt.

Die Aenderung, welche durch diese Untersuchungen in der ursprünglichen Ansicht VIRCHOW's bewirkt wurde, beschränkte sich auf die Frage von der Entstehungsweise und der Herkunft der pathologischen Epithelien. Von nun an galt es für charakteristisch, dass bei Epithelkrebs die epithelioiden Zellen durch Proliferation der Bindegewebskörperchen zu Stande kämen, jedenfalls also, wie früher, unabhängig von präexistirenden Epithelien. Papilläre und glanduläre Wucherungen epithelialen Ursprunges seien zwar im Stande, grosse ulceröse Zerstörungen an Ort und Stelle zu bewirken, vom Epithelkrebs seien sie aber zu trennen, weil ihnen die Fähigkeit abgehe, die benachbarten Lymphdrüsen zu ergreifen und den gesammten Körper zu inficiren, es fehle ihnen, wie schon erwähnt, der constitutionelle Charakter. Von diesem Puncte wird später noch die Rede sein.

Der Geschichte des Epithelkrebses nebenher geht die Geschichte eines Geschwüres, welches vorzüglich auf der Gesichtshaut alter Leute, besonders bei Weibern, auftritt. Die kranke Gewebsschicht, welche den Geschwürsgrund bildet, ist von Anfang an seicht und bleibt seicht, greift langsam um sich und in die Tiefe. Obwohl das Uebel häufig wiederkehrt, wird es doch mit besserm Erfolg operirt als der gewöhnliche Epithelialkrebs, namentlich pflegt es die Lymphdrüsen frei zu lassen.

Dieses Geschwür, zu dem *Noli tangere* der Alten gehörig, wurde von LEBERT *Ulcère cancroide* (1845), später *Ulcus rodens* benannt, SCHUH stellte es zum Epithelkrebs als flachen Hautkrebs (WATTMANN's moosartiger Parasit). In England, wo zuerst JACOB (Dublin 1829) die Aufmerksamkeit darauf lenkte, führt es den von PAGET

adoptirten Namen *Ulcus rodens* (*rodent ulcer*); FÖRSTER nennt es *Ulcus exedens*, v. BRUNS *Ulcus phagedaenicum*. ROKITANSKY setzte schon 1846 eine Verwandtschaft dieses Geschwürs mit dem Epithelkrebs voraus, er vermuthet in ihm eine frühere Entwicklungsstufe desselben. (Handb. B. I. p. 389). FÖRSTER fand in diesem Geschwür nur die histologischen Elemente der gewöhnlichen Geschwürsgranulation, Handb. II. p. 846. Ebenso PAGET (Lectures on Surg. Path. 1853. II. p. 452) und J. HUTCHINSON (Medical Times and Gaz. 1860. Vol. II).

LEBERT (Physiol. pathol. 1845. T. II. p. 405) fand im Geschwürsgrund zahlreiche Epidermisblätter. v. BRUNS hat sich ebenfalls wiederholt von der Gegenwart epithelialer Zellen überzeugt. (Hdbuch. II. Abth. p. 28.). — SCHUH (Pathol. u. Therap. der Pseudopl. p. 271) findet zwar meistens den Geschwürsgrund nur mit grossen Kernen oder rundlichen Zellen, oft aber auch mit polygonalen Zellen durchsetzt. Auch beschreibt er diese Zellen oder Kerne als zu rundlichen, länglichen oder kleeblattförmigen Gruppen vereinigt.

BROCA (Bulletin de l'Académie des Méd. Nov. 1855) lässt diese Zellenmassen von der MALPIGHI'schen Schicht oder von den Haarbälgen aus entstehen und in die Tiefe wachsen. Ebenso POHL (CANST. Jhrb. 1856. IV. 389). Beide heben hervor, dass die kranke Schicht sich auf einige Millimeter Dicke beschränke, scharf vom Gesunden abgegrenzt sei, und dass kleine Knötchen dem Aufbruche vorhergehen.

Wahrscheinlich gehört auch eine Beobachtung VERNEUIL's vom Jahre 1857 hieher. Das Geschwür sah wie *Lupus serpiginosus* aus, entwickelte sich aber aus kleinen kugeligen Anhäufungen von Epidermiszellen. VERNEUIL selbst jedoch hält die Schweissdrüsen für die Ausgangspuncte (CANST. Jhrb. 1857. IV. Bulletin de la société anatomique. Févr. 1857).

Eine sehr genaue Beschreibung eines solchen Geschwürs gab KIRSCH 1860 in der Prager Vierteljahrschrift (CANST. Jahrb. pro 1860. p. 298).

Der senkrechte Durchschnitt vom Rande eines Geschwürs der Gesichtshaut, welches FÖRSTER als ein glanduläres bezeichnet und Taf. XXIII. Fig. 5 abgebildet hat, entspricht der von SCHUH, POHL und BROCA gegebenen Beschreibung.

Auch jene Beobachter, welche den epithelialen Charakter dieser Geschwüre für gewöhnlich in Abrede stellen, geben eine Beziehung zum Epithelialkrebs zu, insofern dem Epithelialkrebs durch dieses Geschwür der Boden bereitet werde.

Wie in andern Gewächsen, so fehlt es auch beim Epithelialkrebs nicht an secundären Veränderungen sowohl der zelligen Elemente, welche als Einlagerung auftreten, als auch des gefässhaltigen Stroma's. Die Epithelien, nachdem sie zu polygonalen Platten oder cylindrischen Zellen sich entwickelt haben, verfallen unter Verlust ihrer Keimfähigkeit am häufigsten der fettigen Umwandlung. Auf dem Durchschnitte kann man sicher sein, überall, wo die Masse gelblich käsig aussieht und einen weisslichen mit Krümeln gemischten Brei abschaben lässt, diese fettige Metamorphose anzutreffen. Die Zellen machen die gewöhnlichen Veränderungen durch, Anfüllung mit Fettkörnchen, Schwinden des Kernes, Verlust der Zellmembran. Häufig trifft man sie zu kernlosen durchsichtigen Schüppchen geschrumpft, einzeln oder gruppenweise. Auf der freien Geschwürsfläche oder in Hohlräume eingeschlossen sowohl am primären Sitz als in secundär ergriffenen Lymphdrüsen kommt es zur Entstehung einer schleimhaltigen Flüssigkeit, die auf Schleimmetamorphose epithelialer Zellen beruht[1]).

Diese schleimige Auflösung kann mit der fettigen Degeneration Hand in Hand gehen. Am häufigsten wird sie bei flachen Hautkrebsen und bei Epithelkrebsen der Schleimhäute beobachtet.

Eine andere Entartung, welche die Epithelzellen häufig befällt, ist die colloide, durch welche die Zelle ein compactes, gelbliches Aussehen und eine stark lichtbrechende Eigenschaft bekommt. Colloide, übermässig gross gewordene Kerne fehlen selten und zeigen bisweilen concentrische Streifung.

Förster (Canst. Jhrb. 1860. IV. p. 288) fand bei einer kleinen Geschwulst von 7‴ Länge, 5‴ Breite und 3‴ Dicke, die von dem subcutanen Zellgewebe eines Knaben stammte, die drüsig geordne-

---

1) Vgl. Förster (Atlas XXXX. 1. u. 2. Augenlidkrebs, Schleimcancroid des Sin. maxill.). — Billroth (Ueber Cancroide mit Schleimcysten). Virch. Arch. 1860. XVIII. p. 99. — Förster (Canst. Jhrb. 1856). — Volkmann (Virch. Arch. 1857. XVI. p. 293). — E. Wagner (Die Schleimmetamorphose des Krebses und ihr Verhältniss zum sogenannten Gallert- und Cystenkrebs. Arch. f. phys. Heilk. H. 2. 1860. Canst. Jhrb. 1860. IV.).

ten Epithelialzellen, welche in festes Bindegewebe eingelagert waren, platt, kernhaltig, dunkel und körnig. Die dunkle, körnige Beschaffenheit rührte von feinvertheilter Luft her, die unmöglich von aussen eingedrungen sein konnte und welche FÖRSTER darum für ein Secret der Zellen hält. Auch Verkalkung der Zellen, Verknöcherung des Stroma's mit Bildung einer Knochenrinde war vorhanden. Ich bin aber nicht gewiss, ob solche Fälle zu den Epithelkrebsen gerechnet werden dürfen.

Für eine secundäre Veränderung, die am Epithelkrebs vorkommen kann, muss ich auch das *Cylindroma* BILLROTH's halten.

Die ersten hieher gehörigen Beobachtungen scheinen mir drei Fälle von ROBIN 1852, 53 und 54 zu sein[1]). LEBERT referirt darüber in seinem Traité d'Anat. path. T. I. p. 348 und giebt die dazu gehörigen Abbildungen auf Taf. 49 und 50.

Die Beobachtungen wurden gemacht 1) an einem von NÉLATON stückweise aus dem *sinus maxillaris* exstirpirten Gewächs, 2) an einer Geschwulst aus der Parotisgegend, 3) an einer ebensolchen aus der Nasenhöhle. Der Durchschnitt dieser Gewächse war zum Theil durchscheinend, zum Theil weiss, sonst brüchig und ohne Saft. Das Stroma enthielt zahlreiche Capillaren, welche sich im ersten Falle durch Transparenz und Ampullenbildung auszeichneten. Die Hauptmasse bestand aus epitheliumähnlichen ovalen Kernen, welche theils in grösseren unregelmässigen Massen bei einander lagen, bald zu soliden cylindrischen Gebilden vereinigt waren. Eingebettet in grössere Massen dieser Kerne finden sich eigenthümliche durchscheinende Körper meist rund oder eiförmig, aber auch von unregelmässigen Formen, rosenkranzartig, gestielt, quastenförmig. Im ersten Falle hatten diese hyalinen eiähnlichen Körper (*Corps oviformes*) meist keinen Inhalt, ja es blieb zweifelhaft, ob sie überhaupt hohl seien. In dem zweiten Fall enthielten sie theils körnige Massen, theils Kerne, theils Zellen. Sie sind gegen Druck sehr widerstandsfähig und der Zerstörung durch Fäulniss weniger ausgesetzt

1) Nicht zu verwechseln mit einer spätern Arbeit ROBIN'S, in welcher er unter dem Namen *Tissu hétéradénique* (Gaz. hebd. 1856. No. 3. 4. 6. 8. — CANST. Jhrb. pro 1856. II. p. 36) Geschwülste beschreibt, welche aus hohlen oder soliden Zellengruppen bestehen; die Zellen haben die Form kleiner Plattenepithelien und sind drüsenartig angeordnet; die Geschwülste kamen an Stellen vor, wo sich normaler Weise keine Drüsen befinden. — Die Erklärung der Tafeln 49 und 50 jedoch hat die Ueberschrift *Tissu hétéradénique.*

als ihre Umgebung. Sie haben einen Durchmesser von 0,03—0,2^{mm}, sind scharf abgegrenzt, ihre homogene hyaline Wandung ist zuweilen auf ihrer äusseren Fläche mit einer Schicht von Kernen oder von Plattenepithel bedeckt.

Lebert stellt keinen Namen für diese »*Productions morbides*« auf, welche, wie er meint, weder irgend einem normalen noch irgend einem pathologischen Gewebe entsprechen. Und in der That, wenn man die sehr schön ausgeführten, aber stark schematisch gehaltenen Abbildungen betrachtet, kann man sich des Gedankens kaum erwehren, dass man nichts weniger als ein pathologisches Gewebe, sondern vielmehr niedere Organismen theils thierischen, theils pflanzlichen Ursprungs vor sich habe.

Busch [1]) beschrieb ein Gewächs, das seit 3½ Jahren bei einem 23jährigen Mann oberhalb des Auges in der Gegend der Thränendrüse entstanden war und sich bei der Operation als eine Hypertrophie derselben erwies. Wegen Recidive fand im Juni 1853 eine zweite Operation statt. In der neu exstirpirten Geschwulst fanden sich zahlreiche, glaswandige mit Zellen gefüllte Röhren und Kolben von allen möglichen abenteuerlichen Formen. Busch ist geneigt, in Uebereinstimmung mit Joh. Müller, der zu Rathe gezogen wurde, sie für Lymphgefässe zu halten. Eine dritte Operation wurde wegen Recidive am 11. Nov. 1853, eine vierte December 53 nöthig. Die beide Mal exstirpirte Geschwulstmasse bot den gleichen mikroskopischen Befund. Dieser Fall findet sich wieder als dritter unter den vom H. v. Meckel beobachteten und nach seinem frühzeitigen Tode durch Billroth veröffentlichten Fällen [2]).

Meckel's Arbeit umfasst vier Fälle, zwei aus der *orbita*, einen vom knorpligen Gehörgang, einen vom Oberkiefer (Periost). Es sind scharf abgegrenzte kleinlappige Geschwülste, bald breiig, weich, bald knochenhart, ihrem äussern Ansehen nach dem Enchondrom ähnlich. Das Charakteristische sind Kapseln mit doppelter Contour, zwei bis hundert bis unzählige Kerne enthaltend. Diese Kapseln treiben Knospen oder Divertikel. Sie liegen lose im Stroma, glashell, mit freiem Auge zu sehen.

Meckel glaubt, dass einzelne Kernzellen zu gallertfesten, glashellen Kugeln werden und dass diese Kugeln zu verzweigten Schläu-

---

1) Chir. Beob. 1854. p. 8.
2) Charité-Annal. 1856. VII. p. 66.

chen auswachsen. Er hält die Schläuche für knorpliger Natur und nennt das Gewächs Schlauchknorpelgeschwulst. Das Gewächs sei sehr recidivfähig, örtlich destruirend, aber nicht infectionsfähig.

Billroth[1]) untersuchte ebenfalls den von Busch und Meckel beobachteten Fall, und zwar, als sich nach der dritten Operation bohnengrosse Tumoren in der granulirenden Wundfläche gebildet hatten. Billroth unterscheidet ein hyalines, gefässhaltiges Balkenstroma mit kolbigen Auswüchsen und eine in die Interstitien dieses Balkengewebes eingelagerte Zellenmasse, welche meist zu grösseren cylindrischen Massen vereinigt ist. Durch diese Zellencylinder wurde er veranlasst, die Geschwulst *Cylindrom* zu nennen.

v. Gräfe[2]) exstirpirte eine Geschwulst, die sich bei einem 30jährigen Mann als Recidiv einer vor kurzem aus der Orbita exstirpirten Geschwulst entwickelt hatte. Es war eine lappige Geschwulst, in welche die verdichtete Thränendrüse eingeschlossen war. Der Durchschnitt zeigte viele mit Gallerte erfüllte Höhlen. Eingebettet in ein Lager kernhaltiger Zellen finden sich hyaline Blasen einzeln oder in Schläuche auslaufend, auch traubig oder dendritisch auswachsend. Die Wand dieser Blasen zeigt Falten aber keine Structur. Nach 4 Monaten wurde wegen Recidive eine neue Operation nöthig. In der exstirpirten Geschwulst fand man nun viele Gallertkörner in Kalkconglomerate verwandelt. Schon ein Jahr später musste eine vierte Operation vorgenommen werden.

Dies ist derselbe Fall, der in der Meckel'schen Arbeit als vierte Beobachtung aufgeführt ist.

R. Volkmann[3]) beobachtete bei einer alten Frau ein Geschwür des Gesichtes, welches nach und nach, in 20—30 Jahren, drei Mal nach operativen Eingriffen recidiv, den grössten Theil der rechten Gesichtshälfte einschlüssig der Knochen zerstört und den Tod, ohne die Lymphdrüsen zu inficiren, durch Erschöpfung herbeigeführt hatte. Der Geschwürsgrund erwies sich auf dem Durchschnitt 3—6‴ mächtig und scharf abgesetzt vom Gesunden. Er ist gelblich, weisslich, brüchig. Seine Hauptmasse besteht aus kleinen granulirten Zellen theils indifferenter, theils spindelförmiger Gestalt. Eingebettet in diese Zellenmasse sieht man helle kuglige Massen,

1) Untersuchungen über die Entwicklung der Blutgefässe. 1856.
2) Arch. f. Ophthalm. I. 1854. p. 420.
3) Virch. Arch. 1857. XII. p. 293.

geschlossenen Drüsenfollikeln gleich oder sich verzweigend, verflochtene, nicht selten kolbig endende Schläuche, ebenfalls durchsichtig.

Die Kugeln sind glashell, theils ohne geformten Einschluss, theils schliessen sie kernhaltige Zellen oder Kerne oder Körper ein, die den rothen Blutkörperchen ähnlich sehen. Cactusähnliche und andere den Gelenkzotten ähnliche Gebilde bekömmt man zu Gesicht, wenn man die verflochtenen Schläuche zerzupft. Die Schläuche enthalten zuweilen ihrer Axe entsprechend spindelförmige Zellen, oder einen feinen Strang lockeren Bindegewebes, oder Zellen, wie sie in den Stromalücken liegen. Gefässe im Innern der Schläuche sah er nicht. Die Kugeln hält VOLKMANN für vergrösserte Zellen; die Schläuche für Auswüchse (*Gemmificationen*) der Kugeln, beide also für Zellenproducte, ob sie aber von epithelialen Zellen oder von Bindegewebskörpern abstammen, sei ihm zweifelhaft. Den zelligen Inhalt der Schläuche und Kugeln lässt er von dem Kern der primären Zelle abstammen. PAGET's *myeloid tumour* sei wohl mit der vorliegenden Bildung verwandt. VIRCHOW's[1]) histogenetische Deutung einer vom *clivus* ausgehenden Knorpelwucherung *Ecchondrosis* (*prolifera*), welche nach VIRCHOW auch für die Deutung des Cylindroma's wichtig sei, stimme mit seiner Beobachtung nicht überein. Nach VIRCHOW bilde sich innerhalb einer Zelle, wahrscheinlich vom Kern aus, eine helle Blase (*Physalide*). Durch diese wird der körnige Inhalt der Zelle zur Seite gedrängt, der dann eine ringförmige oder halbmondförmige Zone bildet. Ausserdem finden sich Kerne und entstehen kleine Randblasen in dieser Zone. Von diesen Blasen gehe die Wucherung aus. Hiemit wäre die Entstehung der verästelten Gebilde in das Innere der Zellen verlegt, während nach VOLKMANN die primäre Zelle selbst auswächst.

R. MAIER[2]) untersuchte aus der Leiche eines 76jährigen Mannes eine wallnussgrosse, weisslich-rothe, gelappte Geschwulst, welche die *sella turcica* bedeckend mit der *dura mater* in Verbindung stand und den anliegenden Knochen usurirt hatte.

Das Gewächs besteht aus einem Netzwerk von Balken, zwischen welchen spärliche Zellen eingebettet sind. Die Balken sind theils

---

1) VIRCHOW, Ueber die Entwickelung des Schädelgrundes im gesunden und kranken Zustande etc. Berl. 1857. p. 54 u. f.

2) VIRCH. Arch. XIV. p. 270 u. f.

bindegewebig, theils hyalin. Auf ihnen sitzen papilläre Sprossen, welche im ersten Anfang aus Zellen bestehen, später hyalin werden. Durch Abschnürung, Ramification dieser Sprossen kommen bizarre Formen zu Stande (cactusartig, quastenförmig). Völlig freie Kugeln erklären sich wohl durch Abschnürung. Die Balken und Sprossen sind zum Theil gefässhaltig. Im Centrum der Kugeln, zum Theil auch der Balken körniges Fett. Bogenförmige Striche in der hyalinen Substanz scheinen Residuen spindelförmiger Zellen zu sein.

Das Ganze sei eine papilläre Wucherung der *dura mater* mit colloider Entartung. Destruirendes Papillom könne man das Gewächs nennen, weil es die anstossenden Gewebe zerstört habe. Eine Verwandtschaft mit Henle's *Siphonoma* (Ztschrft. f. rad. Med. 1844. III. 1.) wird vermuthet.

Förster (Atlas Taf. XXX) machte seine hieher gehörigen Beobachtungen an einem Cancroid des untern Augenlides, an einem der Gesichtshaut, an zweien des *sinus maxillaris*, von denen eines in die Nasenhöhle eingedrungen war und von hier aus die Schädelbasis perforirt hatte. Er findet ein mit Sprossen besetztes Balkengewebe. Die peripherische Schicht der Balken besteht aus Schleimgewebe. Die Interstitien des Balkengewebes werden von kleinen polygonalen Zellen ausgefüllt. Diese Zellen sind wie bei andern Cancroiden zu drüsenähnlichen Massen gruppirt, auch fehlt es nicht an concentrisch geschichteten Gruppen. Die Gefässe der Balken verlängern sich in die papillären Sprossen hinein; zuweilen sieht man aneurysmatische Ausbuchtung der Gefässe, diese können sich durch Abschnürung isoliren.

Auch die mit einer faltigen Membran umschlossene Schleimscheide der Gefässe treibt Auswüchse, breit aufsitzend oder gestielt. Der Stiel reisst nicht selten ab. Man findet diese abgelösten Kugeln dann in die Masse der kleinen polygonalen Zellen eingebettet, welche gleichsam einen Ueberzug bilden. Solche Kugeln finden sich auch im Innern von Zellenhaufen, welche selbst wieder von der Schleimscheide eingehüllt sind. Cactusartige Gebilde entstehen durch wiederholte Abschnürung hyaliner Papillen und ihrer Seitensprossen.

In dem Falle, in welchem die Schädelbasis durchbrochen wurde, fanden sich auf der Oberfläche beider Lungen viele platte Knötchen von 1—6''' Durchmesser und $^1/_4$—$^1/_2$''' Dicke. Ebensolche im Lun-

genparenchym. Die Knötchen sind auf dem Durchschnitt weiss, körnig, breiig. Sie zeigen cancroide Textur. In den grösseren trifft man auch Gefässe mit Schleimscheiden und Schleimkugeln. Die Lymphdrüsen waren frei geblieben, wenigstens werden sie nicht als krank erwähnt.

Billroth[1]) lässt das Cylindrom als eigene Geschwulstart fallen, und hält die hyaline Beschaffenheit für eine Schleimgewebsmodification, wie sie in Geschwülsten verschiedener Art auftreten könne. Die von ihm zuletzt beobachteten Fälle gehören der Parotis an, zeigten sich sehr recidivfähig und erwiesen sich in ihren späteren Recidiven als kleinzellige Markschwämme. Auch hat Billroth (Archiv f. Heilkunde. 1862. 3. Jahrg. 1. H.) die hyaline Entartung der Gefässe als diffuse Degeneration in der Rinde des kleinen Gehirns gefunden.

Friedreich[2]) untersuchte ein Gewächs, welches sich bei einem 58jährigen Manne am Alveolarrande des Oberkiefers bis zu Hühnereigrösse entwickelt hatte. Der Durchschnitt war derb, homogen, speckartig, von der Bindegewebskapsel zogen Streifen durch denselben. Ueberall fanden sich runde Kapseln und Schläuche mit Zellen gefüllt, die Wand der Kapseln und Schläuche war dick, geschichtet und structurlos. Eingebettet waren diese Gebilde in ein zartes Bindegewebsstroma, mit dem sie nur lose zusammenhingen. Friedreich hält die Wandung der Kapseln und Schläuche für ein Secretionsproduct der eingeschlossenen Zellen. Diese Zellen waren meist rundlich, von der Grösse farbloser Blutzellen. Auch ovale, spindelförmige und sternförmig anastomosirende kamen vor. In einzelnen Zellen fanden sich Hohlräume (*Physaliden*) vom Kern ausgehend oder mit Verdrängung desselben. Einzelne Kapseln waren leer, andere nur mit Körnchen gefüllt. Es bilden sich auch Kapseln im Innern der proliferen Schläuche aus Theilportionen der eingeschlossenen Zellen. So entstehen zwei bis drei ineinander geschachtelte Kapseln mit einzelnen dazwischen liegenden Zellen. Die Zellen selbst hält Friedreich für Abkömmlinge von Bindegewebskörperchen. Er nennt die Geschwulst »Schlauchsarkom« oder »sarkomatöse Schleimgeschwulst«.

---

1) Ueber Geschwülste der Speicheldrüsen. Virch. Arch. 1859. XVII. p. 364.
2) Virch. Arch. XXVII. 3 und 4. p. 375.

Als thatsächliches Resultat dieser Beobachtungen scheint mir hervorzugehen:

1) das Stroma eines Gewächses, welches aus einem gefässhaltigen Netzwerk mit mannichfacher Bildung und Abschnürung von Sprossen besteht, kann theilweise eine hyaline Beschaffenheit annehmen, wodurch es nach BILLROTH und FÖRSTER zu Schleimgewebe wird.

2) Diese Umwandlung kann eintreten, sowohl wenn das Stroma in seinen Interstitien Zellen beherbergt, die theils freiliegen, theils zu adenoiden Massen gruppirt sind, als auch, wenn jede Zelleneinlagerung in die Interstitien fehlt (MAIER's Fall).

3) In anderen Fällen sind die hyalinen Kapseln keine umgewandelten gefässhaltigen Theile des Stroma's, sondern stellen Kapseln und Schläuche vor, in deren Höhlung Zellen enthalten sind.

4) Auch dies wird beobachtet, ohne Anwesenheit freier Zellenmassen — FRIEDREICH — oder bei Anwesenheit solcher — ROBIN, MECKEL, FÖRSTER, VOLKMANN.

5) HyalineStromametamorphose und hyaline zellenhaltigeSchläuche können in einer Geschwulst zugleich vorhanden sein. (Wie es scheint der MECKEL'sche Fall).

6) Aus Theilen grösserer Zellenmassen können durch Metamorphose hyaline Kapseln und Schläuche hervorgehen.

7) Dies geschieht sowohl in der frei in den Interstitien liegenden Zellenmasse als in solchen, welche in hyaline Kapseln und Schläuche eingeschlossen sind. ROBIN, FRIEDREICH.

Die Entartung wurde beobachtet an Parotis- und Thränendrüsen-Geschwülsten, an Gewächsen des *sinus maxillaris* vom Periost, vom Knorpel ausgehend (MECKEL), ein Mal mit Lungenerkrankung, und an der *dura mater*. Was die Natur dieser Gewächse betrifft, so hatte der VOLKMANN'sche Fall die klinischen und histologischen Eigenschaften des flachen Epithelkrebses, das Gleiche gilt von den FÖRSTER'schen Fällen. Der MAIER'sche Fall stellt ein papilläres Sarcom vor. Ob die Parotis- und Thränendrüsengewächse zu den glandulären Geschwülsten gehören oder zu den Sarcomen lasse ich dahingestellt, da genaue Angaben über das Verhalten der angrenzenden Drüsensubstanz fehlen.

Der MECKEL-BUSCH-BILLROTH'sche Fall wurde, als er zum ersten Male zur Operation kam, für Hypertrophie der Thränendrüse gehalten, und diess spräche allerdings für seine glanduläre Natur. Ebenso ist mir die Natur und der Ursprung der FRIEDREICH'schen Geschwulst zweifelhaft.

Unter *myeloid tumour* beschreibt PAGET eine Abart des Sarcoms, welches charakterisirt ist durch ein Stroma von Faserzellen (LEBERT's *éléments fibro-plastiques*) und eine Einlagerung von mehrkernigen zelligen Gebilden, wie sie im Knochenmark, besonders im fötalen, vorkommen. Solche markartige Gewächse werden hauptsächlich in Knochen gefunden. Die Aehnlichkeit der mehrkernigen Zellen mit den zellenerfüllten hyalinen Schläuchen scheint mir jedoch zu gering, um eine Verwandtschaft mit der hier vorliegenden Entartung anzunehmen, wozu VOLKMANN geneigt ist. Auch der gewöhnliche Standort des *Myeloid's* spricht nicht für eine solche Verwandtschaft.

Das *Siphonoma*[1]) gehört ebenfalls schwerlich hieher. Die HENLE'sche Beobachtung betraf einen grossen, exulcerirenden Markschwamm, der sich bei einem jungen Manne vom Mesenterium aus entwickelt hatte. Der Durchschnitt des Gewächses bot mannichfache Färbung und Consistenz. Einzelne Stellen waren weich und dunkelroth, wie geronnenes Blut. Diese Stellen, nachdem sie einige Tage in Weingeist gelegen, zeigten eine auffallend regelmässige parallele, nur hie und da netzförmig verflochtene Faserung. Die vermeintlichen Fasern erwiesen sich, mikroskopisch untersucht, als durchscheinende Röhren, welche einen feinkörnigen, gelblichen bis gelbbräunlichen Inhalt einschlossen. Die Röhrenwand war theils einfach contourirt, theils mehrfach quergeschichtet. Der Durchmesser schwankt wenig. Der feinkörnige Inhalt verdeckt hie und da eine Art Axencylinder. Das Präparat wird in der Züricher anatomischen Sammlung unter No. 1300 aufbewahrt.

Trotz des parallelen Verlaufes und trotz der seltenen Anastomosen bin ich geneigt, diese Röhren für Gefässe neuer Bildung zu halten, deren Wandung durch secundäre Auflagerung sich verdickt hat, und deren Inneres mit körnig zerfallenden Thromben erfüllt ist. Der anscheinende Axencylinder könnte als Rest des Thrombus be-

---

1) HENLE's Ztschrft. f. rat. Med. 1845. III. p. 130.

trachtet werden. Allerdings hat die Beobachtung eine Beziehung zu der vorliegenden, insofern eine hyaline Aufhellung der verdickten Röhrenwand auch hier beobachtet wurde.

Bei dem Mangel eigener Beobachtungen erlaube ich mir kein Urtheil über die verschiedenen Versuche, das Zustandekommen der hyalinen Substanz, die Vermehrung und das Wachsthum der zelligen Elemente zu erklären. Soviel steht jedoch fest, dass man es nicht mit einer eigenen Geschwulstart, sondern mit einer secundären Veränderung zu thun hat, welche in verschiedenen Gewächsen und an verschiedenen Bestandtheilen dieser Gewächse auftreten kann, und dass unter den Gewächsen, in denen sie bis jetzt beobachtet wurde, unzweifelhaft auch Epithelkrebse sich befinden. Ob diese secundäre Hyalinmetamorphose als Schleimgewebebildung zu bezeichnen sei, wird von der Reactionsweise in jedem einzelnen Falle abhängen. In dem Robin'schen, Meckel'schen, Mayer'schen, Volkmann'schen und Friedreich'schen Falle fehlte die mikrochemische Schleimreaction. Die Bezeichnung »hyaline Degeneration« würde vor der Hand, wie mir scheint, am besten entsprechen, insofern damit über die Ursache der hyalinen Beschaffenheit ein Urtheil nicht ausgesprochen ist. Physiologische Analoga für hyaline Gebilde, den Bindesubstanzen angehörig, haben wir am Knorpel und an der Hornhaut, für hyaline Gebilde epithelialen Ursprungs an der Krystalllinse und dem Schmelzorgan des Zahnkeims.

Auch die Entzündung und Ulceration, welche über kurz oder lang in den entarteten Theilen und ihrer Umgebung auftritt, gehört zu den secundären Veränderungen des Epithelkrebses, und diese Veränderung bildet einen wichtigen Abschnitt des klinischen Verlaufs. Ich werde später auf sie zurückkommen und hier nur vorläufig erwähnen, dass nach Rokitansky bei Epithelialkrebs häufiger als bei andern Krebsen vollständige ulceröse Abstossung der entarteten Theile mit Zurücklassung gestrickter Narben zu Stande kömmt. Immerhin wird dieses Resultat ein ausnahmsweises sein, die Regel ist auch hier, dass dem ulcerösen Substanzverlust an der Oberfläche durch das Eindringen der Entartung in die Tiefe das Gleichgewicht gehalten wird, so dass die Ursachen, welche dem Anfang der Ulceration zu Grunde lagen, immer neu erzeugt werden.

Was den primären Sitz des Epithelkrebses betrifft, so finde ich nur wenig Beobachtungen, in denen er nicht in der Haut oder Schleimhaut gewesen wäre.

VIRCHOW[1]) berichtet von primärem Cancroid in der Tibia. Das Schienbein war bereits vollkommen durchsetzt, ohne dass ein Aufbruch der Haut erfolgt war. Ich glaube, dass in diesem Falle die Entartung dennoch von der Haut ausgegangen sein kann. Das Schienbein liegt mit seiner innern Fläche der Haut so nahe, dass eine von der tiefen Lage des Corium, etwa von den Talgdrüsen ausgehende Entartung möglicherweise in den Knochen eindringen und ihn durchsetzen kann, ehe sie durch Wucherung nach der Oberfläche die Haut durchbrochen hat.

O. WEBER[2]) erwähnt eines primären Epithelkrebses im Unterkiefer. Auch hier ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass die Entartung dennoch ursprünglich von der Haut ausging.

PAGET[3]) fand bei einem 48jährigen Kaminkehrer die Leistendrüsen der rechten Seite zu einem hühnereigrossen Paquet angeschwollen, aufgebrochen und auf der Durchbruchsstelle ein weiches, dunkelrothes Gewächs. Links waren die Leistendrüsen ebenfalls geschwollen, aber noch nicht aufgebrochen und noch beweglich. Die Anschwellung begann vor 15 Wochen, die Ulceration vor einer Woche. Die Drüsen wurden exstirpirt, nachwachsendegeätzt mit gutem (wohl nur vorübergehendem?) Erfolg. Epithelien wurden in den exstirpirten Drüsen nachgewiesen. Von der Haut im Allgemeinen heisst es, dass keine Warze und keine Ulceration da war, jedoch fanden sich viele Haarbälge durch angehäuften Inhalt vergrössert.

Es ist nicht anzunehmen, dass PAGET eine auch noch so kleine Ulceration des Scrotum's übersah, oder dass ohne sein Wissen die Exstirpation eines kranken Stückes Scrotalhaut der Anschwellung vorhergegangen sei. Andrerseits kann ich mich des Gedankens nicht erwehren, dass dennoch der Anschwellung der Lymphdrüsen eine epitheliale Degeneration des Scrotum's zu Grunde lag. Das Alter und der Stand des Kranken sprechen dafür, die Auftreibung der Haarbälge ebenfalls. Diese Auftreibung war doch jedenfalls durch epitheliale Massen bedingt. Ich halte es demnach für möglich, ja für wahrscheinlich, dass am Scrotum eine Degeneration der Haarbälge und Talgdrüsen im Gang war, die zwar noch zu keiner

1) Verh. der Würzb. ph. med. Ges. I. p. 106.
2) Chir. Erfahr. u. Untersuchung. 1859. p. 343.
3) Lect. on surg. Path. 1853. T. II. p. 448.

örtlichen Ulceration geführt hatte, aber doch bereits im Stande gewesen war, die nächstliegenden Lymphdrüsen zu inficiren.

B. LANGENBECK[1]) exstirpirte 1859 bei einem 58jährigen Manne eine kindskopfgrosse Geschwulst der rechten Seite des Halses, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Epithelkrebs erwies. Der Kranke, ein Prediger, hatte in seinen Studienjahren an einer Anschwellung der rechten Seite des Halses gelitten, welche später spurlos verschwand. Die jetzige Geschwulst entwickelte sich seit zwei Jahren aus anfangs isolirten und beweglichen, später confluirenden und unbeweglichen Knoten. Eine primäre Erkrankung der Haut oder Schleimhaut war nicht vorhanden.

Nach einer mündlichen Mittheilung B. LANGENBECK's hatte er in den letzten Jahren wiederholt Gelegenheit, solche Epithelialkrebse am Halse zu beobachten und zu exstirpiren. Ob aber in dem mitgetheilten Falle und in den übrigen der Epithelialkrebs unmittelbar aus Bindegewebe oder Lymphdrüsen sich entwickelte, oder ob ihnen nicht, was ich für wahrscheinlicher halte, die Entartung von Dermoidcysten zu Grunde liegt, muss, wie ich glaube, vor der Hand dahingestellt bleiben.

Nicht selten wurde beobachtet, dass die Hautstelle, an welcher der Epithelkrebs sich entwickelte, schon vorher der Sitz einer Texturveränderung war. So kann er sich von einer Warze aus entwickeln, wobei die Bestandtheile der Warze (Cutis und Epithel) activen Antheil nehmen. PAGET sah pigmentirten Epithelkrebs (Unicum!), welcher sich in den tieferen Schichten der Cutis und im subcutanen Zellgewebe unter einem *Naevus maternus* entwickelt hatte. Auch entzündliche Texturveränderungen traumatischen Ursprungs, Excoriationen, Quetschungen, langwierige mit Knochen-Exfoliation verbundene Eiterungen u. s. w. erwiesen sich wiederholt als Basis für den Epithelkrebs. Nicht selten entwickelte sich Epithelkrebs aus Dermoidcysten, welche Jahre bestanden hatten, ohne ihre Umgebung zu gefährden.

Dass ein Uebergang von Epithelkrebs zu Markschwamm stattfinden könne, wird von fast allen Autoren angenommen, doch drücken sich jene, welche die epitheliale Wucherung streng von der Zellenwucherung des Krebses getrennt wissen wollen, so aus, dass in diesem Falle zur Epithelialwucherung Krebs als Complication

1) Arch. klin. Chir. 1860. Bd. I. p. 73 u. f.

hinzutrete. Als kleinzelliger Markschwamm treten in der Regel letzte, dem Tode vorhergehende Recidive auf. Nur WEDL[1]) hat beobachtet, dass in einem Falle Markschwamm exstirpirt wurde und Epithelkrebs als Recidive auftrat.

Die Frage, ob der Epithelkrebs im Stande sei, als secundärer Process in den benachbarten Lymphdrüsen, sowie in andern vom primären Sitz entfernten Körperstellen aufzutreten, ist heutzutage im bejahenden Sinn entschieden. Allerdings sind in dieser Beziehung noch nicht alle Meinungsverschiedenheiten beseitigt. Für die herrschende Ansicht, nach welcher der Epithelkrebs sich unabhängig von präexistirenden Epithelien entwickelt, hat das Auftreten desselben in Lymphdrüsen und innern Organen nichts Auffallendes, ja dieses Auftreten ist eine Hauptstütze dieser Ansicht, desto schwieriger ist es für diejenigen, welche den Epithelkrebs von epithelialen Organen aus entstehen lassen, den Thatsachen der Beobachtung ihr Recht widerfahren zu lassen.

HANNOVER meint, wie schon erwähnt, die Epithelzellen in Lymphdrüsen würden durch Einwachsen von Wurzeln des primären Uebels in die Drüsen hervorgebracht. Dieser Nothbehelf reicht aber für jene Fälle nicht aus, in welchen unbestreitbar zwischen Lymphdrüsen und primärem Sitz eine Region vollkommen normaler Gewebe liegt, für die übrigen secundären Knoten nützt dieser Erklärungsversuch ohnedem nichts.

In Betreff der Infection der Lymphdrüsen bedarf es keiner Citate. Von Beobachtungen secundärer Ablagerungen in entfernten Organen führe ich an v. BRUNS[2]), welcher 1847 bei Epithelkrebs des Unterschenkels einen Epithelknoten im Oberschenkelknochen fand, ebenfalls im Knochen SCHRANT nach Epithelkrebs der Blasenschleimhaut[3]); VIRCHOW in Lunge und Leber nach Lippenkrebs[4]); PAGET in den Lungen nach Peniskrebs[5]) und im Herzfleisch nach Epithelkrebs des Auges[6]); OLLIER in Netz und Leber nach Epithelkrebs des Mastdarms[7]); FÖRSTER in den Lungen nach Epithelkrebs

1) Grundzüge der pathol. Histol. Wien 1854. p. 651.

2) Hdbch. II. p. 509.

3) SCHRÖDER VAN DER KOLK, Zeitschr. f. rat. Med. N. S. 1854. B. V. p. 133.

4) Verh. der Würzb. phys. med. Ges. B. I. p. 108 und Gaz. hebdom. 1855.

5) Lect. on surg. Path. 1853. II. p. 448.

6) l. c. p. 449.

7) Recherches sur la structure interne des tumeurs cancereux. Montp. 1856. p. 79.

des *sinus maxillaris*; C. O. Weber fünf Mal in den Lungen (ohne nähere Angaben) [1].

Dass die secundäre Affection der Lymphdrüsen, sowie das Auftreten entfernter Knoten in einem causalen Zusammenhang mit dem primären Uebel stehe, ist die fast allgemeine Annahme. Wie jedoch diese Wirkung zu Stande komme, darüber hat man wenig mehr als Vermuthungen. Dass von einem Krankheitsheerde aus, also auch von einer krebsig entarteten Hautstelle, so gut wie von jeder normal beschaffenen Stelle des Körpers aus, lösliche Umsetzungsproducte unaufhörlich in den Lymph- und Blutstrom und somit in die gesammte Masse der Säfte eindringen, kann von Niemand bestritten werden. Ebenso sicher ist es, dass die Umsetzungsproducte eines krebsigen Hautstückes andere sein werden als die eines normalen. Dass somit eine fortdauernde Infection des Körpers mit löslichen oder auch nur mit höchst fein vertheilten Stoffen stattfinde, wäre nicht zu läugnen, auch wenn uns die Wirkung der Infection bei melanotischen Krebsen, bei denen wir den Farbstoff in alle Säfte übergehen sehen, nicht vor Augen läge. Eine sehr verbreitete Vermuthung geht nun dahin, dass diese flüssige oder feinkörnige Substanz (Joh. Müller's Keimkörner), welche der Krebs an die Säftemasse abgiebt, im Stande sei, an geeigneten Stellen die Entstehung ähnlicher Gebilde zu veranlassen, als die sind, denen sie ihren Ursprung verdankt. In die Lymphdrüsen würde dieser Infectionsstoff seinen Weg durch den Lymphstrom eher und häufiger finden. Diese Vermuthung hat zwar für sich, dass sie von einer unzweifelhaften Thatsache ausgeht, nämlich dem Uebergang abnormer Stoffe in den Körper; auch ist es nicht unwahrscheinlich, dass ein solcher Stoff die Fähigkeit besitzen sollte, an geeigneten Stellen und unter Mitwirkung geeigneter Nebenursachen Gewebsveränderungen zu veranlassen, welche nach dem gewöhnlichen Schema der Entzündung, Ulceration oder Gangrän verlaufen. Dass aber ein solcher Stoff, ohne selbst eine bestimmte Form zu besitzen, der zelligen Wucherung ein bestimmtes histologisches, von dem Standorte ihrer Entwicklung wesentlich abweichendes Gepräge zu verleihen im Stande sein sollte, ist nicht wahrscheinlich. Viel eher lässt sich ein solcher bestimmender Einfluss erwarten, wenn geformte und in der Entwicklung begriffene Theile der Entartung in die Circulation gelangen, in einem

1) Chir. Erf. u. Unters. 1859. p. 283.

Capillarbezirk stecken bleiben und nun ihr Wachsthum unter Usur der Gefässwand an der neuen Pflanzstätte fortsetzen. Ob man sich unter keimfähigen Theilen Kerne, Zellen oder grössere Conglomerate zu denken habe, wäre von untergeordneter Bedeutung. In der That hat sich diese Hypothese von Anfang an, seit die Pathologie anfing, sich der Zellentheorie als einer solidarpathologischen Basis zu bedienen, zahlreiche Anhänger gefunden.

Der nicht seltene Fund von Durchbruch krebsiger Wucherung in das Lumen anstossender Venen, das Auffinden krebsiger Formelemente im Blute dient ihr zur Stütze. Auch dem Experiment wurde diese Hypothese unterstellt, der oft citirte Versuch B. LANGENBECK's spricht für sie, denn bei einem Hund, dem frischgewonnener Markschwammdetritus in die Venen eingespritzt wurde, entstanden Markschwammknoten in der Lunge. Ein neuerer Versuch C. O. WEBER's[1]) ergab zwar ein unvollständiges, aber immerhin bemerkenswerthes Resultat. Dem Versuchsthier, einem Rattenfänger, wurde Markschwammsaft in die Schenkelvenen gespritzt. Der Hund wurde schwer krank. Nach zehn Tagen erhob sich aus der Wunde eine faustgrosse Masse von der Consistenz des Hirnmarkes, vollkommen wie aufgebrochener Markschwamm aussehend und auf dem Schnitt weiss, markig. Die Masse bestand aus denselben Zellen wie der exstirpirte Markschwamm. Hier hatte die Krankheit also durch Impfung sich verpflanzt. Ob auch innere Knoten sich entwickelt haben, konnte nicht ermittelt werden, da der Rattenfänger, ehe er zur Section kam, eines Tages verschwunden war. Diese beiden Versuche betreffen zwar nicht gerade den Epithelialkrebs, eine grössere Anzahl solcher Versuche jedoch, wenn sie im gleichen Sinne ausfiele, würde auch für den Epithelialkrebs eine solche Verbreitungsweise als wahrscheinlich begründen, während ein Misslingen solcher Versuche keineswegs die Unrichtigkeit der Transplantationshypothese erweisen würde.

Eine hieher gehörige seltene Beobachtung theilt CAMILLE BOUREFF in seiner Thèse de la métastase du Cancer. Strassb. 1859. p. 22 mit, und derselbe Fall findet sich bei E. A. BUEZ[2]). Eine 34jährige Frau war in der Abtheilung des Prof. STOLTZ, Jan. 1859, an Epithelkrebs des Uterus gestorben, welcher den Tod durch

1) l. c. p. 290.

2) Du Cancer et de sa Curabilité. Thèse. Strassb. 1860. p. 68.

wiederholte Blutungen bewirkt hatte. Die Section und wohl auch die mikroskopische Untersuchung wurde von Prof. M. MOREL gemacht.

Man fand primären Epithelkrebs des Uterus, secundären der Becken- und Lumbar-Lymphdrüsen, sowie des rechten Ovariums. Beide *venae iliacae externae* sind durch alte Pfröpfe ausgefüllt, welche sich weit nach abwärts erstrecken. Auch die *v. subclav. sin.* und *jugularis int. sinistra* enthalten Pfröpfe. Der *ductus thoracicus* strotzt von Lymphe, ebenso die Lymphgefässe, welche in PECQUET's *receptaculum* münden. Diese Lymphe führt epitheliale Zellen, welche mit denen der Krebsknoten übereinstimmen, und die gleichen Zellen findet man im Centrum des Pfropfes, welcher die *Vena subclavia* verstopft.

Nach der Ansicht von KÜSS (l. c. p. 20) habe man sich das Eindringen der epithelialen Zellen in der Weise vorzustellen, dass die terminalen und geschlossenen Anfänge der Lymphgefässe in der Haut und Schleimhaut bis an das Epithel reichen und von diesem wie von einer Kapuze überzogen werden. Entarten nun diese Epithelialzellen, so fallen sie unmittelbar in das Lumen des Gefässes, zu dessen Verschluss sie beigetragen hatten.

Allerdings besteht nach den Untersuchungen L. TEICHMANN's keine solche unmittelbare Berührung zwischen Lymphcapillaren und Epithelien, da es aber gerade zum Wesen des Epithelialkrebses gehört, dass die Epithelien in das Stroma einbrechen, so können sich recht wohl solche Lagerungsverhältnisse bilden, wie sie von KÜSS vermuthet werden. Bewiesen freilich ist durch die Gegenwart solcher Zellen in Lymphe oder Blut noch keineswegs, dass sie die Träger der Metastase und nicht ein für die Verbreitung der Krankheit gleichgültiger Factor sind, und so will auch BILLROTH von einer solchen Ansiedelung wandernder Krebszellen nichts wissen[1]).

Nichtsdestoweniger hat diese zweite Hypothese die Thatsache für sich, dass transplantirte Körpertheile sich fortentwickeln können, diese Thatsache dient ihr als physiologische Basis. Dass zellige Elemente pathologischen Ursprunges in den Blutstrom gelangen können, lehrt die pathologisch-anatomische Erfahrung, und die Versuche an Thieren sprechen wenigstens nicht gegen sie. Diese Hypo-

---

1) Beiträge zur pathol. Histologie. Berlin 1858. p. 201.

these erklärt auch besser als die erste, warum nur einzelne Körperstellen der Sitz metastatischer Ablagerung werden und warum die schwersten operativen Verletzungen bei Krebskranken, meist mit überraschender Leichtigkeit zur Heilung gebracht werden.

Mag man aber die secundären Knoten auf die eine oder die andere Art erklären, mag man ihre Entstehung auf ein specifisches Blastem oder auf die Keimfähigkeit einwandernder Zellen zurückführen, immer wird dabei vorausgesetzt, dass aus einem ursprünglich örtlichen Uebel ein constitutionelles sich entwickle. Der Krebs tritt hiemit in die Reihe jener Krankheiten, bei denen aus einem kleinen, örtlichen Anfang allmählich eine grosse allgemeine Krankheit sich entwickelt.

Die entgegengesetzte Ansicht geht dahin, dass der Krebsknoten, das Krebsgeschwür, von allem Anfang nur der locale Ausdruck eines allgemeinen oder constitutionellen Uebels sei. Mit der Zunahme dieses Uebels, wie nicht anders zu erwarten, trete die Entartung oder Neubildung an immer zahlreicheren Stellen des Körpers auf, ohne dass aber die einzelnen Localerkrankungen von einander abhängig seien. Alle seien nur Coëffecte einer gemeinschaftlichen Ursache, wobei jedoch nicht geläugnet werde, dass die einzelnen, örtlichen Ausbrüche wieder eine Verschlechterung des Gesammtzustandes herbeiführten.

Diese Anschauung hat zwar keine anatomischen oder physiologischen Thatsachen für sich, wenn es ihr aber dennoch zu keiner Zeit an Anhängern gefehlt hat, so liegt der Grund hiefür in den klinischen Erfahrungen. Ein Uebel, das selbst durch tiefeingreifende und frühzeitige Operationen nicht geheilt zu werden pflegt, wird immer den Verdacht erwecken, dass ihm eine überall im Körper vorhandene und trotz der operativen Eingriffe fortwirkende Ursache zu Grunde liege.

Je genauer man den Bau des Epithelialkrebses kennen lernte, desto dringender erschien es, die Formen, unter denen man ihn antraf, zu classificiren. Hiebei legte man sehr verschiedene Eintheilungsmomente zu Grunde. Das grob-anatomische Aussehen, der histologische Befund, Form, Gruppirung und secundäre Metamorphose der epithelialen Einlagerung in das Stroma, der Ausgangspunct, der Sitz, ob oberflächlich oder tief, der Feuchtigkeitsgrad des Durchschnittes wurde theils einzeln, theils combinirt für die Classification benützt.

Ich will einige der üblichen Eintheilungen anführen, indem ich von Autoren, von denen mehrere herrühren, die zuletzt gegebenen auswähle.

Bennet[1]) (1849) unterscheidet 1) das warzige Cancroid, 2) das ulcerirende und 3) das Cancroid, welches in Hautfollikeln oder deren Ausführungsgängen seinen Sitz hat.

Hannover (1852), der jede von der Epidermis unabhängige Entstehung von epithelialen Zellen läugnet, beschreibt eine oberflächliche, eine tiefgreifende und eine papilläre Form seines Epithelioma's.

Paget[2]) (1855) unterscheidet 1) einen oberflächlichen, 2) einen tiefsitzenden Epithelkrebs und 3) eine Combination von beiden.

Schuh[3]) (1854) unterscheidet 1) flachen Epithelkrebs, 2) acinösen und infiltrirten, 3) papillären, der selbst wieder in eine warzige und eine zottige Varietät zerfällt. Dabei ist zu bemerken, dass Schuh unter *Acinus* eine concentrisch geschichtete Häufung epithelialer Platten versteht.

Remak (1854), der die zellige Wucherung von den Follikeln der Haut ableitet, unterscheidet netzförmige Wucherung, acinöse, und Entstehung geschlossener Follikel.

Wedl (1854) unterscheidet 1) drüsig höckerigen, 2) condylomatösen und 3) körnigen Bau.

Nach Rokitansky (1855) sind die Epithelzellen 1) zu höckerigen Massen, 2) zu runden oder kantigen Säulen und 3) zu alveolären Gruppen vereinigt. In Betreff des Stroma's unterscheidet er Epithelkrebse ohne eigenes Stroma, Epithelkrebse mit maschigem Fachwerk und solche mit papillärem Gerüst.

Förster[4]) (1855), der die destruirenden Epithelialgeschwülste, Papillome und Glandulärgeschwülste, bei denen die Epithelien von Epithelien stammen, vom Epithelkrebs oder Cancroid, bei dem die Epithelzellen von Bindegewebskörperchen erzeugt werden, trennt, betont als praktisch wichtig den Feuchtigkeitsgehalt des Durchschnittes. Er unterscheidet Epithelkrebs 1) mit saftigem, 2) mit feuchtem, 3) mit trockenem Durchschnitt. Je saftiger der Durchschnitt, desto

---

1) On cancerous and cancroid growths. Edinb. 1849.
2) Lect. on Surg. Path. 1853. B. II.
3) Pathologie und Therapie der Pseudoplasmen. Wien 1854.
4) Hdb. d. path. Anat. B. I. 1855. p. 273 u. f.

übler die Prognose. Ausserdem trennt er Epithelkrebs mit blumenkohlartigem Bau von solchem mit papillärem Bau. FÖRSTER hebt hervor, dass die Papillen bei Epithelkrebs in der Regel neuer Bildung und nicht als Entartung präexistirender Papillen zu betrachten seien. Das Gleiche hatten SCHUH[1] (1854) und PAGET[2] (1853) betont.

LEBERT (1858), der von Anfang an den Epithelialkrebs als Epithelwucherung auffasst, welche auf das Stroma übergreifen könne, unterscheidet 1) papilläre, 2) infiltrirte, 3) folliculäre Formen.

v. BRUNS[3]) (1857) trennt wie FÖRSTER die epitheliale Wucherung vom Epithelialkrebs, lässt aber bei letzterem dahingestellt sein, ob er sich aus Bindegewebskörperchen oder Blastem entwickelt. Er beschreibt eine papilläre, eine höckerige und eine infiltrirte Form

L. LORTET[4]) (1861) unterscheidet Cancroide

1) *à éléments épithéliaux,*
2) ,, ,, *glandulaires,*
3) ,, ,, *cytoblastions.*

Die *Eléments cytoblastions* ROBIN's sind Kerne oder auch junge Kernzellen von indifferenter Form, wie sie namentlich bei infiltrirtem Epithelkrebs vorkommen. LORTET sagt, er habe diese dritte Form primär nur drei Mal und zwar an der Oberlippe beobachtet. Da aber gerade an dieser Stelle die infiltrirte Form höchst selten, dagegen der flache Epithelkrebs häufig ist, und da im flachen Epithelkrebs Zellen und Kerne vorkommen, die als *Eléments cytoblastions* gelten können, so vermuthe ich, dass LORTET den flachen Epithelkrebs und den infiltrirten auf Grund dieser histologischen Uebereinstimmung zusammengestellt hat.

Der Werth, den man einer Eintheilung zuerkennt, wird verschieden ausfallen, je nach dem Zweck, den man mit ihr erreichen will. Eine Eintheilung, welche auf die feineren und feinsten histologischen Unterschiede sich gründet, kann jedenfalls einen höheren wissenschaftlichen Werth beanspruchen, als eine Eintheilung, die sich nur mit den grobsinnlichen Erscheinungen befasst. Und dennoch wird die letzte den Vorzug verdienen, wenn dem praktischen Bedürfniss am Krankenbett genügt werden soll. Freilich, wenn wir

1) Zeitschr. der k. k. Gesellsch. der Aerzte zu Wien. I. B. p. 274.
2) l. c. B. II. p. 421 (1853).
3) Handbuch der pract. Chir. II, 1. 1857. p. 484.
4) Essai monographique sur le pretendu Cancroide labial Thèse. Paris 1861.

im Stande wären, für die feineren Unterschiede nebenhergehende grobsinnliche Merkmale aufzufinden, dann liesse sich eine wissenschaftliche anatomische Eintheilung aufstellen, die gleichzeitig am Krankenbett zu verwerthen wäre. Dies ist aber nicht der Fall; die Oberfläche, die Resistenz, die Form der ulcerösen Zerstörung und was sonst noch am Krankenbett in Betracht kommt, reicht nicht hin, um in allen Fällen die histologische Varietät bestimmen zu können. Auch wenn man mit einem Explorationstroikar oder mit einer Nadel, wie Küss schon 1847 [1]) vorschlug, Theile der Geschwulst für die mikroskopische Untersuchung aus der Tiefe holt, wird man dadurch höchstens in den Stand gesetzt sein, die Diagnose auf Epithelialkrebs im Allgemeinen zu stellen, und selbst dies wird man nicht erreichen, wenn man nach FÖRSTER die destruirende Epithelialwucherung vom eigentlichen Epithelialkrebs trennt. Denn, die Richtigkeit dieser Unterscheidung einstweilen zugegeben, ist es, nach FÖRSTER selbst, auch auf Grund einer umfassenden mikroskopischen Untersuchung nicht immer mit Sicherheit zu entscheiden, ob die vorhandenen Epithelmassen von Epithelien stammen und somit destruirenden Epithelialgeschwülsten angehören, oder ob sie, von Bindegewebe erzeugt, einen eigentlichen Epithelialkrebs charakterisiren, und noch schwieriger wird die Deutung des Befundes, wenn, wie dies angenommen wird, Epithelialkrebs zu destruirender Epithelialwucherung hinzutritt.

Unter diesen Umständen werde ich bei Mittheilung der Ergebnisse meiner Untersuchungen mich darauf beschränken, den Epithelialkrebs in zwei Hauptclassen zu trennen, welche trotz gelegentlicher Uebergänge sich in der Regel am Krankenbett mit Leichtigkeit unterscheiden lassen. Ich theile den Epithelialkrebs ein in den flachen und in den tiefgreifenden.

Diese Eintheilung gründet sich auf einen wichtigen klinisch-anatomischen Unterschied in dem Verhalten der epithelialen Wucherung. Der flache Epithelkrebs zeigt immer nur eine oberflächlich liegende, wenige Millimeter mächtige Schicht epithelialer Neubildung, welche auf dem senkrechten Durchschnitt sich mit einer ziemlich ebenen Contour von dem Stroma scharf absetzt; der tiefgreifende Epithelialkrebs hingegen lässt eine solche scharfe Abgrenzung nicht wahrnehmen, seine epithelialen Massen bilden nicht eine ober-

1) L'union médicale, 1847. Avril.

flächliche Schicht, sondern breiten sich in beträchtlicher Tiefe in Form unregelmässiger Anhäufung aus. Den flachen Epithelkrebs kenne ich fast nur als flaches Geschwür mit flachen oder wenig verdickten Rändern, dessen nächste Umgebung nach Farbe, Resistenz und Form keine Anomalieen darbietet, der tiefgreifende Epithelkrebs bildet in der Regel Geschwüre von sehr unregelmässiger Form und immer finden sich theils in der Umgebung, theils im Untergrund harte conglobirte Knoten von Erbsen- bis Wallnussgrösse. Beide Arten rücken zerstörend von der Oberfläche gegen die Tiefe vor, indem sich gleichzeitig ihr Geschwürsumfang vergrössert. Der flache Krebs thut dies langsamer als der tiefgreifende. Beide können mit papillärer, gefässreicher Wucherung des Stroma's (Warzen oder Zotten) verbunden sein oder nicht, bei der flachen Form ist diese papilläre Wucherung die Ausnahme, bei der tiefgreifenden die Regel. Beide können zu infiltrirten Krebsen werden, insofern sich bei dem flachen Krebs die epitheliale Wucherung vertieft, ihre scharfe Abgrenzung vom Stroma aufhört, und der Durchschnitt nun eine gleichmässige Durchsetzung des Stroma's mit kleinen, indifferenten Zellen und Kernen zeigt, während bei der tiefgreifenden Form die Infiltration den Wegfall der abgegrenzten, grösseren Epithelialmassen zur Folge hat. Diese krebsige Infiltration betrachte ich als ein Endstadium der Krankheit, welches beim flachen Krebs seltener und später, beim tiefgreifenden häufiger und früher zur Beobachtung kommt, niemals aber glaube ich, dass der Epithelialkrebs als infiltrirter auftritt, und darum halte ich es für besser, die Aufstellung einer Varietät, deren Merkmal die Infiltration wäre zu unterlassen.

Wir hätten somit einen flachen und einen tiefgreifenden Epithelialkrebs, beide mit oder ohne papilläre Wucherung, beide mit oder ohne Ausgang in Infiltration. Diese Eintheilung halte ich vor der Hand für genügend, sie wird sich auch histologisch rechtfertigen lassen, indem der flachen und tiefgreifenden Form ziemlich constante histologische Unterschiede zukommen, und ausserdem wird sich Gelegenheit finden, auf Grund weiterer histologischer Thatsachen, die sich theils auf die Keimstätte der epithelialen Wucherung, theils auf die secundären Schicksale derselben beziehen, diese Hauptclassen in Unterabtheilungen zu trennen.

Der Ausdruck »flacher Krebs«, den ich adoptirt habe und dessen sich SCHUH bedient, drückt allerdings den Sachverhalt nicht vollkommen aus, aber ich betrachte diese Bezeichnung als einge-

bürgert und halte es für misslich, besonders auf einem Gebiet, auf dem ohnehin schon eine beträchtliche Verwirrung herrscht, eine eingebürgerte Bezeichnung zu verdrängen, wenn man nicht eine vollkommen genügende an ihre Stelle setzen kann. Eine solche konnte ich aber nicht finden. — PAGET bedient sich des Ausdruckes »oberflächlich«, womit gemeint ist, dass die kranke Schicht oberflächlich liegt, von der Oberfläche ausgeht und nur eine geringe Mächtigkeit habe; diese Ausdrucksweise kann aber zu der falschen Vorstellung Anlass geben, als ob die Krankheit oberflächlich bleibe, als ob ihre Action oder Wirkung eine oberflächliche sei, und nicht, wie es in der That der Fall ist, alles Unterliegende zerstöre und so in die Tiefe dringe; unter »flach« darf man auch nicht verstehen, als ob die Geschwürsfläche immer eine horizontale Ebene sei, sondern sie kann alle möglichen Ausbuchtungen und Vertiefungen besitzen. Da das Hauptgewicht auf der geringen Mächtigkeit der jeweilig vorhandenen Epithelialschicht ruht, könnte man veranlasst sein, diess mit dem Ausdruck »seichter Epithelialkrebs« zu bezeichnen; abgesehen aber davon, dass der gewöhnliche Sprachgebrauch »seicht« nur auf Flüssigkeiten anwendet, so würde auch durch diesen Ausdruck die falsche Vorstellung erweckt werden, als ginge die Zerstörung nicht fort und fort nach der Tiefe abwärts. So hielt ich es für das Beste, den Ausdruck »flacher Epithelialkrebs« beizubehalten, und »flach« soll somit die geringe Mächtigkeit und oberflächliche Lage der kranken Gewebsschicht bezeichnen. In Einer Beziehung wäre die Bezeichnung »oberflächlich« vorzuziehen, wenn nämlich zum flachen Krebs papilläre Wucherung hinzutritt, so hört er zwar auf, ein flaches Geschwür darzustellen und bleibt dabei doch oberflächlich. Dieser Vorzug schien mir aber die Vortheile einer bereits geläufigen Bezeichnung nicht aufzuwiegen. — Ich bemerke schon jetzt, dass ich das *Ulcus rodens* PAGET's und FÖRSTER's, das sogenannte JACOB'sche Geschwür, unbedingt zu dem flachen Epithelkrebs rechne.

Treffender ist der Ausdruck tiefgreifender Epithelkrebs. PAGET nennt die entsprechende Form den tiefsitzenden (*deep-seated*) Epithelkrebs im Gegensatz zu seinem oberflächlichen (*superficial*). Er lässt ihn in der Tiefe der Cutis und unter derselben unabhängig von den Epithelialgebilden der Haut entstehen. Mein tiefgreifender Epithelkrebs unterscheidet sich wesentlich von diesem tiefsitzenden, indem ich annehme, dass auch der tiefgreifende von der Oberfläche der Haut und Schleimhaut oder wenn auch nicht in allen Fällen von

der Oberfläche selbst, doch von den Epithelialgebilden der Haut und Schleimhaut, die in dem Stroma liegen und zur Oberfläche im weiteren Sinne gehören, ausgehe.

Dass ich die papilläre Wucherung in Form von warziger oder zottiger Neubildung nicht als eigene Formen aufstelle, wird jeder Chirurg billigen, der wie ich beobachtet hat, dass die papilläre Wucherung unter unseren Augen hinzutreten oder zurücktreten kann, ohne dass dadurch an dem klinischen Charakter etwas Wesentliches verändert wird.

Indem ich mich jenen anschliesse, welche die Krankheit als Krebs und nicht als Cancroid oder Epithelioma bezeichnen, will ich nicht für einen specifischen histologischen Befund einstehen. Die Bemühungen, einen solchen Befund, welcher für die vorausgesetzte Krankheits-Einheit Krebs charakteristisch wäre, festzustellen, betrachte ich als gescheitert. Die Fortschritte der mikroskopischen Anatomie haben nicht bloss nicht dazu gedient, die gewünschte histologische Basis zu gewinnen, sie haben vielmehr gerade zu einer Zersetzung des anatomischen Begriffes »Krebs« geführt. Mit der specifischen Krebszelle ist es ohnedem vorbei, aber auch die Annahme, dass Heterologie des feineren Baues und bösartiger Verlauf sich decken, hat sich nicht bewährt. Denn obwohl die heterologen Gewächse häufiger krebshaft verlaufen, als homologe, so steht doch fest, dass auch homologe oder den homologen sehr nahe stehende Gewächse gar nicht selten einen bösartigen Charakter besitzen, während ausgesprochene Markschwämme zuweilen mit gutem und dauerhaftem Erfolg exstirpirt werden.

Der Epithelkrebs, wenn man die Epithelien von präexistirenden Epithelien ableitet, gehört zu den homologen Gewächsen, wenn man die Epithelien vom Bindegewebe ableitet, hört er zwar nicht auf, homolog zu sein, aber er ist dann zugleich heterotopisch, d. h. das Epithel tritt an einem Orte auf, wo man es nicht erwarten sollte, ähnlich wie z. B. ein Enchondrom, das sich im Bereich einer acinösen Drüse entwickelt, als ein homologes und zugleich heterotopisches Gewächs bezeichnet wird.

Die Heterotopie eines Gewächses gilt zwar nicht für so bedenklich, als die Heterologie des feineren Baues, doch sei sie, so ist die allgemeine Annahme, immerhin Verdacht erregend, da sie auf eine tiefergehende Störung der histogenetischen Vorgänge schliessen lasse.

Ich halte den Epithelkrebs für eine homologe Neubildung im eigentlichen Sinne des Wortes (d. h. ich leite seine Epithelien von präexistirenden Epithelien ab), der die Eigenschaften des Krebses zukommen. Ich kann ihn darum nicht *Epithelioma* im Sinne HANNOVER's nennen, weil HANNOVER sein *Epithelioma* zwar von Epithelien abstammen lässt, aber ihm die Eigenschaften des Krebses abspricht, denn es fehle ebenso die Bösartigkeit des Verlaufes, wie die von ihm für specifisch gehaltene Krebszelle. Cancroid, i. e. krebsähnlich, kann ich die Krankheit nicht nennen, weil ich glaube, dass ihr die wesentlichen Eigenschaften des Krebses zukommen. Des Namens *Cancroid* kann ich mich aber auch schon deshalb nicht bedienen, weil nach dem Vorgang von VIRCHOW und FÖRSTER jetzt allgemein angenommen wird, dass die Epithelien des Cancroids vom Bindegewebe stammen, während ich in diesem Puncte mit HANNOVER und REMAK übereinstimme. Sollte aber durch die Bezeichnung Cancroid bloss ausgedrückt werden, dass der Verlauf im Ganzen nicht völlig so bösartig sei wie bei Markschwamm oder hartem Krebs, so scheint mir dieser Umstand, seine Richtigkeit einstweilen zugegeben, nicht wichtig genug, um einen althergebrachten Ausdruck — denn der Epithelkrebs, auch der flache, wird seit Jahrhunderten als Krebs bezeichnet — zu verdrängen.

Wenn es nun nicht der histologische Befund sein kann, auf welchen sich die Diagnose »Krebs« stützt, so wird statt dessen der Schwerpunct wohl in den Verlauf der Krankheit zu legen sein, und so verhält es sich in der That. Der Begriff »Krebs« muss wieder ein klinischer werden, was er so lange gewesen. VELPEAU war daher vollkommen im Rechte, der Behauptung, dass der Epithelkrebs kein Krebs sei, weil ihm gewisse anatomische Merkmale mangelten, seine klinische Erfahrung entgegenzuhalten. Seine Opposition war um so erfolgreicher, weil er durch die Autorität VIRCHOW's[1]) in den Stand gesetzt war, sich auf Fälle zu berufen, bei denen das Mikroskop den anatomischen Befund des Epithelkrebses (Cancroides) festgestellt hatte, und nichtsdestoweniger der klinische Verlauf mit secundärer Ablagerung epithelialer Knoten in entfernten Organen einherging. Diese Unterstützung von Seiten VIRCHOW's war von wesentlichem Einfluss auf den Ausgang der Controverse, denn ohne diese Unterstützung wäre immerhin der Einwand in Kraft geblieben, dass die

1) Gazette médicale de Paris 1855.

von VELPEAU als *tumeur épithéliale* bezeichneten Lippenkrebse, bei denen er secundäre Ablagerung beobachtet hatte, möglicher Weise einer anderen Krebsart angehört haben möchten. Die histologische Untersuchung wird bei dieser Einschränkung ihrer Competenz nicht das Geringste von ihrem Werthe einbüssen, nur ihre Aufgabe wird eine andere sein. Ohne nach charakteristischen Formelementen oder Gruppirungen zu suchen, wird sie uns belehren, bei welchen Gewächsen der klinische Verlauf, den wir dem Krebs zuschreiben, am häufigsten eintritt, und sie wird sich an der Lösung der Frage betheiligen, welche Umstände es sind, theils in dem Gewächs, theils ausser demselben, durch welche der deletäre Verlauf der Entartung bewirkt wird. Man wird aufhören, epitheliale Neubildungen, deren zellige Wucherung ihr Ende erreicht hat, und welche in irgend einem regressiven Stadium als harmlose Bewohner der Haut oder des subcutanen Zellgewebs angetroffen werden, deshalb zum Cancroid zu stellen, weil die Beschaffenheit der Zellen und deren Gruppirung mit denen des Epithelialkrebses übereinstimmt.

Als allgemein angenommen wird man zur Zeit folgende Sätze bezeichnen können: Der Krebs beginnt als eine Gewebswucherung, die sich meist gleich von Anfang als Entartung (*degeneratio*) charakterisirt. Ob diese Wucherung zunächst zur Bildung eines grösseren Tumor, eines sogenannten Krebsknoten führt, oder ob die secundären Veränderungen eintreten, ehe ein grösserer, dem freien Auge und dem Tastsinn zugänglicher Knoten zu Stande gekommen, ist als unwesentlich zu betrachten. Während die Entartung immer weiter um sich greift, erleiden die zuerst ergriffenen Theile eine regressive Umwandlung, die aber niemals mit vollständiger Resorption endet. Die Regel ist vielmehr, dass es ohne äussere Veranlassung zu einer Ulceration kömmt, welche der Entartung Schritt für Schritt folgt und jene furchtbaren Zerstörungen bewirkt, die gleich der Entartung selbst, sich überlassen, seltene Fälle ausgenommen, erst mit dem Tode ihr Ende erreichen. Nachdem die Krankheit an ihrem primären Sitz eine Zeitlang bestanden hat, ereignet es sich, dass die gleiche Entartung zunächst in den benachbarten Lymphdrüsen und dann, oder auch gleich, in anderen Körpertheilen auftritt. Eine Beziehung des Krebses zu den zymotischen Krankheiten acuten und chronischen Verlaufs ist nicht bekannt. Tuberculose und Lupus, obwohl in vielfacher Hinsicht dem Krebs ähnlich, pflegt man von ihm zu trennen.

Dies wären beiläufig jene principiellen Sätze, welche, wie ich glaube, heutzutage allgemein anerkannt sind und auch auf den Epithelkrebs ihre Anwendung finden. Es ist leicht einzusehen, dass die ganze Frage darüber, was Krebs zu nennen sei oder nicht, eine streng-wissenschaftliche Behandlung noch nicht zulässt. Zu einer solchen fehlt es zur Zeit noch an einer hinreichenden Anzahl von Thatsachen, deren causaler Zusammenhang bekannt wäre. Ist ja z. B. noch nicht einmal die Art und Weise, wie die secundären Entartungen zu Stande kommen, mit Sicherheit festgestellt. Und doch müssen wir uns mit dem Begriff Krebs behelfen, wie wir es mit dem Begriff Entzündung thun, beide repräsentiren ein praktisches Bedürfniss. Der Versuch, solche Ausdrücke vor der Zeit zu verdrängen, hat sich noch immer als fruchtlos erwiesen, erst dann wird es mit ihnen vorüber sein, wenn einst die krankhaften Processe in ihrem causalen Zusammenhang offen vor uns daliegen werden, dazu hat es aber vorderhand noch gute Wege.

Die Aufgabe, die ich mir bei meinen eigenen Untersuchungen gestellt habe, bestand darin, an einer grösseren Anzahl von Fällen, welche der hiesigen Klinik angehören, sowohl den klinischen Verlauf als den anatomischen Befund des Epithelkrebses festzustellen, um auf diese Art namentlich zu ermitteln, wie sich die einzelnen Arten des Epithelkrebses in Bezug auf ihre Bösartigkeit verhalten. Chemische Untersuchungen über Epithelkrebs finden sich in dieser Abhandlung nicht. Die chemischen Untersuchungen, welche bereits vorliegen und zumeist von dem Freiherrn von BIBRA sowie von meinem verehrten Collegen Freiherrn von GORUP-BESANEZ[1]) herrühren, gehören meist den 40er Jahren an. Allerdings hat seitdem die physiologische Chemie grosse Fortschritte namentlich in Betreff des intermediären Stoffwechsels gemacht, aber die Methoden zur Auffindung jener Stoffe, um die es sich bei der Wiederaufnahme der chemischen Untersuchung des Epithelialkrebses handeln würde, bieten vorderhand noch keinerlei Aussicht auf ein genügendes Resultat, denn woran es vor Allem fehlt, ist die für eine solche Untersuchung unentbehrliche Menge des Untersuchungsmaterials. Meine Untersuchung beschränkt sich auf den klinischen Verlauf und auf den anatomischen Befund.

---

1) Zeitschr. f. r. Med. v. GRIESINGER u. WUNDERLICH. 1849. p. 726. 727. 743 etc.

Ueber

Ursprung und Entwicklung des Epithelialkrebses.

In anatomischer Beziehung bin ich auf Grund vielfacher und, wie ich glaube, sorgfältig angestellter Beobachtungen zu der Ueberzeugung gekommen, dass jene epithelialen Massen, denen der Epithelialkrebs seinen Namen verdankt, nicht vom Bindegewebe abzuleiten sind.

Ich glaube, dass der Ursprung aus Bindegewebe bis jetzt durch unmittelbare Beobachtung nicht nachzuweisen ist, dass man ebensowenig auf indirecte Weise genöthigt ist, einen solchen Ursprung für gewiss oder für wahrscheinlich zu halten, sondern dass vielmehr alle Umstände für die Abkunft der epithelialen Massen von epithelialen Gebilden des primären Standortes sprechen.

Die unmittelbare Beobachtung lehrt allerdings, namentlich wenn einmal die Krankheit im gefässhaltigen Stroma sich ausgebreitet hat, und wenn man Stellen wählt, welche von der Entartung eben erst ergriffen wurden, dass, ganz abgesehen von nicht zu verkennenden sogenannten Cancroidzapfen, Cancroidkörpern und Nestern, sich allenthalben im Stroma zerstreut Gruppen von Kernen oder embryonalen Zellen finden, welche unzweifelhaft einer Proliferation der Bindegewebskörperchen ihren Ursprung verdanken, ferner dass neben diesen Zellengruppen sich andere befinden, deren epithelialer Charakter durch polygonale Begrenzungslinien der Zellen, Grösse und Form der Kerne sich kundgiebt, und dass endlich zwischen diesen Formationen Zellengruppen vorkommen, bei denen man in Zweifel sein kann, ob sie zur Bindegewebswucherung oder zur Epithelialbildung zu rechnen seien. Diese Zwischenformen nun sind es, welche das Hervorgehen der Epithelialmassen aus Bindegewebswucherung beweisen sollen, sie werden als Uebergänge geltend gemacht, aus denen zu ersehen sei, wie aus wuchernden Bindegewebs-

körperchen die dem Epithelialkrebs eigenthümliche Zellenneubildung hervorgehen könne, und in den meisten Fällen, wenn nicht in allen, hervorgehe.

Ich gebe den angedeuteten anatomischen Befund, auf dem die Beweisführung beruht, vollkommen zu, glaube aber nicht, dass er das beweist, was er beweisen soll. Ohne Zweifel kömmt Proliferation der Bindegewebskerne in jedem Epithelialkrebse vor, er müsste denn ganz stationär geworden sein und damit aufgehört haben, Krebs zu sein, es fehlt daher auch nie an Zellen- oder Kerngruppen, welche dem gefässhaltigen Stroma angehören. Wenn sich nun zwischen diese Gruppen und darüber hinaus, wie diess in der That der Fall ist, die letzten Ausläufer der epithelialen Wucherung erstrecken, und wenn diese in das Stroma hereinwachsenden Epithelialkeime, wie nicht anders zu erwarten, aus Zellen oder Kernen bestehen, denen ein bestimmtes histologisches Gepräge noch fehlt oder eben erst zu Theil wird, so kann es nicht anders sein, als dass man auf feinen Durchschnitten jene dreierlei Formationen, Bindegewebsproliferation, epitheliale Formation und eine dazwischen stehende unbestimmte Formation neben einander trifft, ohne dass aber damit bewiesen ist, dass die epitheliale sich aus der desmoiden entwickle.

Da es nun der Natur der Sache nach unmöglich ist, den Vorgang der Metamorphose an Einer Gruppe zu verfolgen, da man immer darauf angewiesen sein wird, aus der Vergleichung zahlreicher Gruppen einen Schluss zu ziehen, diese Schlussfolgerung aber eines zwingenden Charakters ermangelt, so glaube ich, dass die Frage nach der Herkunft der epithelialen Massen auf Grund directer Beobachtung nicht mit Bestimmtheit beantwortet werden kann.

Aber auch eine indirecte Nöthigung zur Annahme des desmoiden Ursprungs liegt nicht vor.

Man hat eine solche indirecte Nöthigung darin gefunden, dass die epithelialen Massen, die man auf feinen Durchschnitten allenthalben eingestreut sieht, nicht selten keinerlei Verbindung mit den epithelialen Gebilden des Standorts wahrnehmen lassen, wolle man nun nicht annehmen, dass diese Zellenmassen im Stroma auf dem Wege der freien Zellbildung aus einem Blastem hervorgegangen seien, — eine Annahme, deren Unstatthaftigkeit ich einräume, — so werde man mit Nothwendigkeit auf die Bindegewebskörperchen als Ausgangspuncte der epithelialen Wucherung

geführt. Nun ist aber der Mangel des Zusammenhangs der fraglichen Epithelialmassen mit den epithelialen Gebilden des Standorts in den allermeisten Fällen nur ein scheinbarer, durch die zufällige Schnittrichtung bedingter, und kann man sich von dem Vorhandensein des Zusammenhanges überzeugen, wenn man ein und dieselbe im Stroma vermeintlich isolirt liegende Epithelialmasse durch eine Reihe von zwanzig bis dreissig aufeinanderfolgenden Schnitten verfolgt. Selbst aber wenn dieser Nachweis nicht gelingen sollte, ja selbst wenn bewiesen werden könnte, dass in der That die Isolirung keine scheinbare, sondern eine wirkliche sei, so bleibt immer noch der Einwand zulässig, dass ein Zusammenhang mit epithelialen Gebilden des Standorts früher vorhanden gewesen, aber durch irgend welche Vorgänge verloren gegangen sei. Dieser Einwand, den schon REMAK geltend gemacht hat, ist kein unberechtigter, wenn man die Abschnürungsvorgänge epithelialer Gebilde während der embryonalen Entwicklung berücksichtigt, und ausserdem den tumultuarischen Charakter der histogenetischen Vorgänge im Bereich der krebsigen Entartung in Rechnung bringt. An einer vielfachen Durchbrechung der epithelialen Neubildung durch Stromawucherung kann es hier ebensowenig fehlen, wie andrerseits an fortwährendem Eindringen der epithelialen Massen in die Continuität des Stroma's.

Wenn aber durch directe Beobachtung der desmoide Ursprung epithelialer Massen nicht bewiesen werden kann, und wenn man ferner zur Annahme eines solchen Ursprungs auch nicht in indirecter Weise genöthigt ist, während andrerseits allerdings zugegeben werden muss, dass ebensowenig die Unmöglichkeit des desmoiden Ursprungs durch directe Beobachtung oder durch indirecte Schlussfolgerung mit Bestimmtheit zu erhärten ist, so befindet man sich auf einem Gebiete, auf welchem man zu erwägen hat, welche der beiden einander entgegenstehenden Ansichten einen höheren Grad von Wahrscheinlichkeit beanspruchen kann.

Hier nun drängt sich zunächst die Frage auf, wie sich im normalen Zustande das Epithel zum Bindegewebe verhält und zwar sowohl während der embryonalen Entwicklung als auch nach Abschluss derselben. Lehrt die Histologie der werdenden und der fertigen Gewebe, dass die Epithelien vom Bindegewebe producirt und reproducirt werden, oder muss sie den Epithelien, gegenüber dem Bindegewebe, eine durch Abstammung wie Bestand sich geltend machende Selbständig-

keit einräumen? Die Antwort auf diese Frage wird, je nachdem sie ausfällt, entweder der Annahme des desmoiden oder des epithelialen Ursprungs der pathologisch producirten Epithelien zu gute kommen. Lässt sich erweisen, dass dem Bindegewebe in der That eine epithelbildende Fähigkeit zukomme, so wird man natürlich geneigt sein, diese Fähigkeit auch für pathologische Fälle gelten zu lassen, ich aber glaube, dass ihm eine solche Fähigkeit nicht zukomme.

Um jedoch jedem Missverständniss vorzubeugen, muss ich bemerken, dass ich hier nur die Haut- und Schleimhautepithelien nebst ihren Derivaten im Auge habe, keineswegs die Epithelien der serösen und Synovialhäute sowie der Gefässe. Eine solche Abgrenzung der Epithelien ist für den Zweck der vorliegenden Abhandlung schon deshalb erlaubt, weil der Epithelkrebs als primäre Erkrankung wohl den Haut- und Schleimhauttexturen, nicht aber den serösen Häuten zukommt, sie ist aber auch physiologisch zu rechtfertigen, weil die epithelialen Gebilde der Haut und Schleimhaut einen anderen Stammbaum haben als die Epithelien der serösen Häute. Letztere stammen vom mittleren Keimblatt, welches zugleich die Entwicklungsstätte der verschiedenen Bindesubstanzen und der Gefässe ist. Auch unterliegt es, wie ich glaube, gar keinem Zweifel, dass selbst nach abgelaufener Entwickelung seröse — *sit venia verbo* — Epithelien im Schoosse des Bindegewebes erzeugt werden können. Die Haut- und Schleimhautepithelien dagegen haben ihre eigene mit dem Bindegewebe nirgends zusammenhängende Entwickelungsgeschichte. Als eine dritte epitheliale Gruppe ist, wie ich glaube, die der Geschlechtsdrüsen, welche eine Beziehung zu den Primordialnieren haben, zu betrachten, und vielleicht gehört zu dieser Gruppe auch das Nierenepithel, doch muss ich es unterlassen, auf diesen interessanten Punct des Näheren einzugehen, da er dem Gegenstand dieser Abhandlung zu ferne liegt.

Was nun die Abhängigkeit der Haut- und Schleimhautepithelien vom Stroma betrifft, so geht sie meines Erachtens nicht weiter, als dass die epithelialen Gebilde in Betreff der für ihre Entwickelung und für ihre Forterhaltung nothwendigen Ernährungsflüssigkeit auf das gefässhaltige Stroma angewiesen sind, so dass mit Nothwendigkeit jede bedeutendere Störung in dem Zustand des Stroma's, soweit sie nicht durch regulatorische Thätigkeiten des Epithels ausgeglichen werden kann, Veränderungen in dem zelligen Bestande der epithelialen Gebilde zur Folge haben muss. Aber

selbst in diesem eingeschränkten Sinne ist die Abhängigkeit eine gegenseitige, denn ebenso ist der normale Bestand des Stroma's durch ein normales Verhalten der Epithelien bedingt, jede Veränderung der Epithelien hat eine Veränderung des Stroma's zur Folge. Eine andere als diese eingeschränkte und gegenseitige Abhängigkeit des Epithels und Stroma's kann ich nicht zugeben. Das Haut- und Schleimhautepithel des Embryo ist unter der Form des Hornblattes und des Darmdrüsenblattes schon zu einer Zeit vorhanden, zu der das bindegewebige Stroma der späteren Haut und Schleimhaut noch ungesondert im mittleren Keimblatt enthalten ist, so dass man unmöglich das Horn- und Darmdrüsenblatt für Producte des mittleren Keimblattes halten kann, sondern alle drei Keimblätter sind selbständige Abkömmlinge der Zellen, welche von der Dotterfurchung herrühren. Kömmt es später zur Bildung eines gefässhaltigen Stroma's und soll es an der Berührungsfläche zwischen Stroma und Epithel, d. h. zwischen dem mittleren Keimblatt einerseits und dem Horn- oder Darmdrüsenblatt andrerseits zur Entstehung von Organen kommen, so sehen wir in allen Fällen die Epithelien eine active Rolle spielen. Die Action ist nicht bloss keineswegs ausschliesslich auf Seite des Stroma's, sie ist nicht bloss immer eine beiderseitige, sondern in den meisten Fällen ist die Thätigkeit der Epithelien sogar die überwiegende. Alle diese Entwickelungsvorgänge machen den Eindruck, dass man es hier mit zwei gleichberechtigten, einander entgegengesetzten histologischen Factoren zu thun hat, durch deren Aufeinanderwirken neue Gebilde und Organe entstehen. In diesen Organen sind die histologischen Gegensätze zu einer höheren Einheit verbunden, um auf diese Weise den physiologischen Zwecken dienstbar zu werden.

Um nur einige hieher gehörige Beispiele zu erwähnen, erinnere ich an das zapfenförmige Eindringen solider Epithelialmassen in das unterliegende Stroma, aus denen der epitheliale Theil der Haare, der Haut- und Schleimhautdrüsen — abgesehen von den solitären Schleimhautfollikeln — sich entwickelt; ferner die Rolle, welche die Epithelien bei der Zahnentwickelung spielen, indem auch hier ein compactes Einwachsen von Epithelien die Initiative giebt, um die Grundlage für den Schmelzüberzug der Zahnkrone abzugeben [1]). Bei diesen Vorgängen verhält sich das Stroma

1) Kölliker, Die Entwickelung der Zahnsäckchen der Wiederkäuer. Zeitschrift für wissensch. Zoologie. 1862. XVI. Bd. 3. Heft.

im Anfange ganz passiv, es weicht vor den andringenden Epithelialmassen auseinander und erst in einem späteren Stadium tritt seine Thätigkeit hervor, um die Epithelkeime mit einem Gefässnetz zu umspinnen oder in den epithelialen Theil des Haar- und Zahnkeims eine gefässhaltige Papille hineinzutreiben. Bei der Zahnbildung treffen wir ausserdem auf die bemerkenswerthe Thatsache (KÖLLIKER), dass gleichzeitig mit der Anlage der Milchzähne, von dem epithelialen Theil dieser Anlage Absenker in die Tiefe des Stroma's einwachsen, um nach jahrelanger Latenz und Isolirung für den Schmelz der bleibenden Zähne verwendet zu werden. Diese Thatsache deutet wohl darauf hin, dass dem Stroma eine epithelbildende Fähigkeit nicht zukomme; denn wäre das Stroma im Stande, den Schmelzkeim des bleibenden Zahnes aus sich zu produciren, so würde es offenbar einer solchen anticipirenden Einlagerung nicht bedürfen, da aber dieser Keim nur vom Epithel geliefert werden kann, so erklärt es sich, dass er gleich bei der ersten Anlage der Zahnreihe von der einwachsenden epithelialen Wucherung für zukünftige Zwecke abgezweigt wird. Denn eine spätere Entwickelung vom Mundepithel aus, wenn einmal das Knochengerüste der Kiefer fertig ist, das Zahnfleisch sich consolidirt hat, würde eine weitaus grössere physiologische Leistung erfordern. Es bliebe somit allein noch übrig, dass der epitheliale Schmelzkeim in einem späteren Zeitraum die Erzeugung des Schmelzkeimes für den bleibenden Zahn übernähme, diess kann aber nicht geschehen, weil von dem Schmelzorgan des Milchzahnes nur der Schmelzüberzug der Zahnkrone sich erhält, dessen Zellen natürlich vollkommen steril sind. Anders ist es bei den Haaren. Der epitheliale Theil der Haaranlage geht nicht in gleicher Weise bei der Entwickelung auf, wie diess der Schmelzkeim des Zahnes thut. In der äusseren Wurzelscheide, als einer bleibenden Einsenkung des *rete Malpighii* in das Stroma, und in den rundlichen weichen Zellen der Haarzwiebel besitzt das Haar und sein Follikel einen Vorrath keimfähiger Zellen, von denen aus der epitheliale Theil des Haares jederzeit reproducirt werden kann. Hier bedurfte es also nicht, wie für den Zahnwechsel, der vorsorglichen Einsenkung epithelialer Keime für die Zukunft.

Es wird kaum nöthig sein, auch noch an die Entwickelung der Krystalllinse und des Labyrinths zu erinnern. Auch hier sehen wir in merkwürdiger Weise epitheliale Theile in die Tiefe dringen, und es wäre doch sehr eigenthümlich, wenn diese verwickelten Vor-

gänge, deren Zweck ist, Epithelien an bestimmte Stellen durch Einwanderung zu bringen, stattfänden, obwohl dem Stroma die Fähigkeit zukäme, diese Epithelien an Ort und Stelle zu erzeugen.

Die Entwickelungsgeschichte ist also der Annahme, dass dem Bindegewebe eine epithelbildende Fähigkeit zukomme, soweit es die Haut und Schleimhaut betrifft, nicht günstig.

Aber auch was wir nach Ablauf der Entwickelung beobachten, spricht, wie ich glaube, nicht zu Gunsten dieser Annahme. So ist es nichts weniger als bewiesen oder auch nur wahrscheinlich gemacht, dass der Substanzverlust, welchen die Epithelien fortwährend erleiden, durch junge Zellen ergänzt werde, welche von den Bindegewebskörperchen des gefässhaltigen Stroma's stammen. In Betreff der Drüsenzellen ist der Nachweis hiefür meines Wissens noch gar nicht versucht worden, für die epithelialen Ueberzüge wird man in allen jenen Fällen von vornherein auf einen solchen Versuch verzichten, in welchen die gefässhaltige Unterlage gegen den epithelialen Ueberzug mit einer homogenen Gewebsschicht abschliesst. Dagegen glaubte allerdings BURKHARDT[1]) für das Epithel der Harnblase nachgewiesen zu haben, dass es sich durch Proliferation der nächstanliegenden Bindegewebskörperchen rekrutire, ich vermuthe aber mit RINDFLEISCH[2]), dass sich BURKHARDT durch dichtgelagerte Bindegewebskörperchen täuschen liess. Auch die HEIDENHAIN'sche Angabe[3]), dass die Epithelzellen der Darmzotten durch hohle Stiele mit den Bindegewebszellen und durch diese mit den Chylusgefässen der Zotten zusammenhängen, ist hier zu berücksichtigen; denn, die Richtigkeit dieser Angabe vorausgesetzt, würden allerdings die Epithelien als ein Attribut des Bindegewebes zu betrachten sein. Nun haben aber einerseits TEICHMANN's[4]) Injectionen der Lymphcapillaren bewiesen, dass nirgends und auch nicht in den Darmzotten ein Zusammenhang der Lymphcapillaren mit den Ausläufern der Bindegewebskörperchen zur Anschauung gebracht werden kann, andrerseits hebt RINDFLEISCH hervor, dass die Zottenspitze bei der Ratte ausschliesslich von Epithel gebildet werde,

1) Das Epithel der ableitenden Harnwege, VIRCH. Arch. XVII. p. 94.

2) Ueber den Durchgang kleiner Theile durch die Schleimhäute, VIRCH. Arch. XXII. p. 281.

3) Die Absorptionswege des Fettes. In JAC. MOLESCHOTT's Unters. B. IV.

4) L. TEICHMANN, Das Saugadersystem, vom anat. Standpunct. Lpzg. 1861.

welches in keinerlei Berührung mit dem gefässhaltigen Parenchym der Zelle stehe.

Die letztere Thatsache kann ich auch für den Dünndarm der Katze bestätigen. Lässt man das Thier einige Tage vor dem Tode fasten, so findet man ganze Strecken der Schleimhaut mit Zotten besetzt, deren Länge das Doppelte und darüber der gewöhnlichen beträgt. Untersucht man diese Zotten im injicirten Zustand, so sieht man, dass der gefässhaltige Theil der Zotte in halber Höhe abschliesst, und dass der darüber hinausragende Theil nur von Epithelien gebildet wird. Auf dem Querschnitt dieses epithelialen Fortsatzes zeigt sich, dass die Axe desselben von einer feinkörnigen, festweichen amorphen Substanz gebildet wird, welche in Alkohol erhärtet, und in welche die Epithelien mit ihrer Basis gleichsam eingekittet sind. Man könnte vermuthen, dieser Befund rühre vielleicht davon her, dass der epitheliale Ueberzug theilweise von der Zotte abgestreift worden sei, und dass der gefässhaltige Theil der Zotte sich etwa so verhalte, wie ein Finger, den man zur Hälfte aus dem Handschuh herausgezogen hat. Wäre dies der Fall, so müsste entweder der epitheliale Ueberzug der Zotte an irgend einer Stelle eine Unterbrechung zeigen oder es müsste der gefässhaltige Theil der Zotte eine Verkürzung erlitten haben. Eine Unterbrechung des epithelialen Ueberzuges findet sich aber nirgends, und was die allenfalls vorauszusetzende Verkürzung des gefässhaltigen Theils betrifft, so könnte diese nur entweder auf Rechnung einer Contraction gebracht oder von einem theilweisen Absterben derselben abgeleitet werden. Gegen beides spricht aber der mikroskopische Befund, denn die seitlichen Contouren des gefässhaltigen Theiles sind vollkommen glatt und die Capillaren seiner Spitze bilden Endschlingen von ganz regelmässiger Beschaffenheit. Es wird daher wohl anzunehmen sein, dass, wenn keine äussere Störung dazwischen tritt, das Zottenepithel in der That haarartig über den parenchymatösen Theil der Zotte hinauswächst, und dieser Umstand spricht gewiss nicht für eine histogenetische Abhängigkeit desselben vom Zottenparenchym.

Das Epithel hängt eben vom gefässhaltigen Stroma nicht anders ab, als wie die Pflanze vom Boden, in dem sie wurzelt. Wie die Pflanze, so bringt auch das Epithel sein selbständiges Entwickelungs- und Wachsthumsvermögen mit sich und verlangt wie diese weiter

nichts, als die Darbietung jener Stoffe, deren es zur Entfaltung seiner Gestaltungs- und Absonderungsfähigkeiten bedarf.

Wer diese Anschauung vom Verhältniss des Epithels der Haut und Schleimhaut zum Stroma gewonnen hat, wird nicht geneigt sein, dem Stroma doch wenigstens für pathologische Fälle eine epithelbildende Fähigkeit zuzuschreiben, ausser wenn der Nachweis hiefür in unwiderleglicher Weise geführt werden kann. Denn es ist nicht wahrscheinlich, dass dem Bindegewebe unter pathologischen Bedingungen die Fähigkeit zukomme, Epithelien zu produciren, wenn ihm diese Fähigkeit unter normalen Verhältnissen mangelt; man wird diess um so unwahrscheinlicher finden, wenn man die Epithelien als histologische Gruppe über die Gruppe der Bindesubstanzen stellt, eine Stellung, die ihnen, wie ich glaube, gebührt, denn überall wo Epithel und Bindegewebe in organoplastischer Weise aufeinander wirken, sehen wir, dass gerade die specifischen, die entscheidenden Theile des Organes vom Hornblatt oder Darmdrüsenblatt geliefert werden, ja nimmt nicht wahrscheinlich das Hornblatt sogar an der Entstehung des centralen Nervensystems einen hervorragenden Antheil! Freilich wenn Thatsachen vorgebracht werden können, welche jede andere Deutung ausschliessen, dann müssen alle gegentheiligen Vermuthungen unbedenklich schweigen, an solchen Thatsachen jedoch, wie ich glaube, gebricht es bis jetzt.

Hier sind zunächst die oben citirten Fälle zu berücksichtigen, in welchen der Epithelkrebs als primäre Entartung entfernt von epithelialen Gebilden der Haut und Schleimhaut aufgetreten sein soll. VIRCHOW (v. p. 42) beobachtete primären Epithelkrebs der Tibia und O. WEBER (v. p. 42) primären Epithelkrebs des Unterkiefers, und in beiden Fällen nahm die dem Knochen nahe liegende Haut keinen Antheil an der Entartung. Die Möglichkeit aber, dass denn doch die Entartung von den tiefgreifenden Epithelialgebilden der Haut ausgegangen sei, um zunächst in den unterliegenden Knochen einzudringen, ist, wie ich schon oben hervorgehoben habe, durch die Beobachtungen, wie sie vorliegen, nicht ausgeschlossen, auch werde ich Gelegenheit haben, einen Fall mitzutheilen, in welchem der Epithelialkrebs als subcutaner Knoten längere Zeit bestand und doch von den Schweissdrüsenknäueln aus sich entwickelt hatte.

Ferner gehört hieher die Beobachtung PAGET's (v. p. 42), welcher in den Leistendrüsen eines Kaminkehrers aufgebrochenen Epithelialkrebs fand, während am Scrotum ausser Vergrösserung der

Talgdrüsen nichts besonderes wahrzunehmen war. Wenn für diesen Fall durch weitere Beobachtungen die oben ausgesprochene Vermuthung sich bestätigen sollte, dass eine subcutane epitheliale Affection des Scrotums der Lymphdrüsenaffection vorherging, so würde der Epithelkrebs auch darin mit anderen Krebsen übereinstimmen, dass er wie diese im Stande wäre, Lymphdrüsen zu inficiren, noch ehe es zum ulcerösen Aufbruch am primären Sitze gekommen ist.

Dass Dermoidcysten, soweit sie nicht nach Form und Sitz von epithelialen Bestandtheilen der Haut abstammen, aus Bindegewebskörperchen sich entwickeln können, wird zwar vielfach angenommen, ohne dass jedoch diese Annahme sich bis jetzt auf etwas Anderes stützt, als darauf, dass diese Cysten ohne allen Zusammenhang mit Haut oder Schleimhaut vorkommen. Allerdings kann auch nicht bewiesen werden, dass sie nicht aus Bindegewebskörperchen entstehen, aber wenn es sich somit um Vermuthungen über ihre Herkunft handelt, so halte ich es für höchst wahrscheinlich, dass ihre erste Entstehung bis in die Zeit der embryonalen Entwickelung zurückreicht. Epitheliale Keime sowohl des Hornblattes als des Darmdrüsenblattes mögen zu dieser Zeit durch einen pathologischen Vorgang, durch einen wahren *error loci*, in Tiefen gelangen, in denen sie jeglichen Zusammenhang mit der epithelialen Matrix durch Abschnürung verlieren. In diesem Zustand der Isolirung mögen sie nach Art des für den bleibenden Zahn bestimmten Schmelzkeims jahrelang latent bleiben, ohne ihre Entwickelungsfähigkeit einzubüssen. Wird diese angeregt, so werden sich an der Berührungsfläche zwischen Epithelkeim und Stroma ähnliche Vorgänge entwickeln, wie sie während der embryonalen Entwickelung stattfanden, und auf diese Art Texturen zu Stande kommen, in denen der Bau der Haut oder Schleimhaut sich kundgiebt. Ein derartiger Vorgang wurde von Remak zu Hülfe genommen, um das Vorkommen des *Cholesteatoms* an Stellen zu erklären, denen unter normalen Verhältnissen keine Epithelien zukommen. Remak's Annahme fand jedoch keinen Eingang, ja sie wurde sogar von mancher Seite als abenteuerliche Hypothese zurückgewiesen. Wie ich glaube mit Unrecht. Wer sich durch eigene Untersuchung von der Lebhaftigkeit der Wechselwirkung zwischen Epithel und Stroma während der Entwickelung überzeugt, wer eine Anschauung davon hat, welche beträchtliche Strecken von den epithelialen Productionen durchsetzt

werden, der wird sich leicht mit dem Gedanken befreunden, dass manche dieser tiefgreifenden epithelialen Knospen und Zapfen ihren Zusammenhang mit der peripherischen Epitheliallage einbüssen mögen. Gewiss ist diess kein seltenes Ereigniss, jedoch ohne weitere Folgen, wenn der verirrte Epithelialkeim zu Grunde geht. Geht dieser Keim aber nicht zu Grunde, so steht meines Erachtens der Annahme, dass er nach jahrelanger Latenz zur Entstehung einer Dermoidcyste Anlass geben könne, nichts Ernstliches entgegen. Ein gutes Beispiel von der Unregelmässigkeit, mit der die Wechselwirkung zwischen Epithel und Stroma vor sich gehen kann, haben wir an dem Auftreten überzähliger Zähne und an dem fehlerhaften Durchbruch von Zähnen, deren Schmelzkeime offenbar bei der Entwickelung an einen unrichtigen Ort zu liegen gekommen sind. Aehnliche Unregelmässigkeiten wird man gewiss noch an anderen Keimstätten epithelialer Organe, namentlich am Halse, wo sich Hornblatt und Darmdrüsenblatt so nahe rücken, auffinden, wenn man darnach sucht, und ist nur zu bedauern, dass die Gelegenheit zu solchen Untersuchungen so selten sich darbietet. Eine weitere Stütze für die Remak'sche Hypothese finde ich in dem Ergebniss der neueren Untersuchungen über die angeborene Anlage zur Geschwulstbildung[1]), insofern durch diese Untersuchungen erwiesen ist, dass bei der Erzeugung von Gewächsen Einflüsse sich geltend machen, welche der Abstammung des Individuums angehören und somit bis auf die früheste embryonale Entwickelung zurückreichen.

Mag es sich indess mit der Entstehung der Dermoidcysten verhalten wie immer, soviel ist gewiss, dass der Epithelkrebs, was er zu seiner Entstehung braucht, in ihnen vorfindet, nämlich eine hautähnliche aus Epithel und Stroma zusammengewachsene Textur.

Als einen weiteren Beleg für die epithelbildende Fähigkeit des Stroma's pflegt man ferner die Ueberhäutung granulirender Flächen mit Epidermiszellen oder Schleimhautepithelien neuer Bildung anzuführen. Diese Ueberhäutung erfolgt meistens von den Rändern her und nur selten tauchen ausserdem Epithelinseln mitten in der granulirenden Fläche auf. Ich glaube nicht, soweit meine Beobachtungen reichen, dass inselförmige Ueberhäutung vorkömmt, ausser in solchen Fällen, in denen nur eine sehr oberflächliche Zerstörung der

1) Paget, J., On the hereditary transmission of Tendencies to Cancerous and other tumours. Medical Times and Gazette. No. 373. 1857.

Haut vorausgegangen ist. War aber die Zerstörung auf die Oberfläche beschränkt, so werden auch z. B. die tiefgelegenen interpapillären Zellen des Stratum MALPIGHII der Zerstörung entgangen sein und als Ausgangspunct der durch raschen Verlauf ausgezeichneten inselförmigen Vernarbung gelten müssen.

Die Ueberhäutung vom Rande her lässt sich am besten an senkrechten Durchschnitten des vernarbenden Saumes untersuchen. Man sieht, dass der Ueberhäutung immer eine Volumensabnahme der Granulationen vorhergeht. Diese Volumensverminderung beruht auf einer Abnahme des parenchymatösen Saftes — der Imbibitionscoëfficient wird ein anderer — und auf Verödung der Gefässbahnen. Von den reichen Netzen weiter Capillaren, mit denen die Granulationspapille bis an ihre Spitze durchsetzt ist, bleibt, wenn die Umwandlung in Narbenpapille vollendet ist, häufig nichts übrig als eine mit spärlichen Ausbiegungen versehene einfach auf- und absteigende Gefässschlinge. Gleichzeitig vermindert sich die flüssige Ausscheidung und die Zahl der in dieser Flüssigkeit aufgeschwemmten Eiterkörper. Ohne Zweifel sind die Eiterkörper zumeist zellige Elemente des Stroma's, welche durch den oberflächlichen Zerfall der intercellularen Substanz gelockert, von der flüssigen Ausscheidung weggeschwemmt werden. Der Gedanke liegt deshalb nahe, dass, wenn einmal diese Wegschwemmung ein Ende erreicht hat, die der Oberfläche angehörenden Stromazellen zur Neubildung des Epithels ihre Verwendung finden. In der That ist diess auch die allgemeine Annahme, aber so nahe sie liegt, so wird sie doch durch die Beobachtung nicht gerechtfertigt. Auf dem senkrechten Durchschnitt sieht man wohl ein vom Rande her erfolgendes Einrücken von Epidermiszellen, aber Uebergänge von Stromazellen in Epidermiszellen sind nicht zu sehen. Ich bin daher überzeugt, dass nicht bloss bei der inselförmigen, sondern auch bei der einsäumenden Ueberhäutung die Neubildung der Epidermis von präexistirenden Epithelien ausgeht, gerade so wie auch bei Epithelialverlusten der Hornhaut der Wiederersatz von den epithelialen Rändern des Defectes und nicht von dem blossliegenden Stroma aus erfolgt.

Allerdings vermag das Stroma der Granulationen unter Umständen an seiner Oberfläche aus sich Epithelien zu erzeugen, diess geschieht aber nur in geschlossenen Höhlen, und diese Epithelien erweisen sich als äusserst hinfällig, wenn sie Einflüssen ausgesetzt sind, denen die Haut- und Schleimhautepithelien widerstehen; sie

schliessen sich durch dieses Verhalten wie durch ihre Structur den Epithelien der serösen Häute an.

Wie steht es aber, so wird man fragen, mit dem Auftreten secundärer Epithelkrebsknoten in den dem primären Heerde zunächst gelegenen Lymphdrüsen und in anderen Körpertheilen, sollen auch diese einen epithelialen Ursprung haben? Allerdings, denn, wenn man überhaupt diese secundären Ablagerungen in einen causalen Zusammenhang mit der primären Entartung bringen will, — was ich für gerechtfertigt halte —, so hat man nur die Wahl zwischen den zwei oben erwähnten Hypothesen. Entweder betrachtet man als Ursache der secundären Ablagerung eine Flüssigkeit, welche von der primären Entartung geliefert, in die Gefässe eindringt und nun an verschiedenen Körperstellen, zunächst in den benachbarten Lymphdrüsen eine Wucherung der Bindegewebskörperchen anregt, die zur Production epithelialer Massen führt, oder man nimmt an, dass die secundären Ablagerungen nichts Anderes sind, als Bestandtheile der primären Entartung, welche auf irgend eine Weise in die Circulation gerathen, einen neuen Standort gewinnen und sich daselbst fortentwickeln. Im ersten Falle hätte man es mit einer humoralen Infection, im zweiten mit einer Infection des Organismus durch Transplantation geformter Theile zu thun. Eine dritte Hypothese, dass die inficirende Flüssigkeit aus sich nach dem Schema der freien Zellbildung die secundären Epithelialmassen erzeuge, kömmt kaum mehr in Betracht, doch verdient erwähnt zu werden, dass Schröder van der Kolk mit Hilfe derselben die örtliche Ausbreitung des Epithelkrebses erklärte. Er nahm an, dass von dem primären Sitz des Krebses aus ein Saft sich in der Umgebung verbreite, aus dem die jungen Keime der Entartung sich entwickelten.

Ich halte es aber für wahrscheinlich, dass epitheliale Keime manchmal in die Circulationswege gerathen und an geeigneten Stellen festhaftend sich weiter zu entwickeln vermögen. In der Lymphe des *ductus thoracicus* und im Venenblute wurden Epithelialmassen beim Epithelialkrebs des Uterus in der That angetroffen, und wenn diese auch wahrscheinlich nicht von dem primären Sitz des Uebels herrührten, sondern von secundär ergriffenen Lymphdrüsen, so ist damit doch jedenfalls die Möglichkeit, dass diese Massen in die Circulation gelangen, festgestellt (v. p. 46). Wahrscheinlich können geformte Bestandtheile des Krebses auf verschiedene Weise in die Circulationswege eindringen. Eine Art des Eindringens hat man am

häufigsten Gelegenheit bei Markschwamm der Leber zu beobachten. Nicht selten findet man hier, dass Knoten, welche der äusseren Fläche der Lebervenen anliegen, die Venenwand in der Art durchbrechen, dass durch Dehiscenz ein Loch entsteht, durch welches nun der Knoten in das Lumen des Venenrohrs hineinragt. Die Möglichkeit, ja die Wahrscheinlichkeit, dass von dem vorbeiströmenden Blut Theile des hereinragenden Knotens losgelöst und weggeschwemmt werden, ist hiemit gegeben. Es ist also nicht nothwendig anzunehmen, dass die Einführung solcher Krebstheile gerade im Bereich der Capillarität stattfinde, oder wie Küss vermuthet, durch Einhüllung der capillaren Anfänge der Lymphgefässe erfolge, sondern das Eindringen wird an jedem Gefäss und bei jedem Caliber des Gefässes erfolgen können, freilich aber leichter an dünnwandigen Venen und Lymphgefässen als an dickwandigen Arterien.

Unter den zelligen Gebilden, welche in die Circulationswege eindringen, werden nun viele sein, deren Entwickelungsfähigkeit längst abgelaufen, die also auch nicht zum Ausgangspuncte neuer Ablagerungen werden können, viele hingegen werden in einem Augenblick hereingeschwemmt werden, in welchem sie im Begriffe waren, sich zu vermehren, und ich sehe nicht ein, warum sie diese Fähigkeit durch einen kurzen Transport in dem Strom der Lymphe oder des Blutes einbüssen sollten, warum sie nicht namentlich in dem lockeren spongiösen Bindegewebe, welches die Lymphbahnen umgiebt und ausfüllt, ihre Entwicklungsvorgänge fortsetzen sollten. Solche Zellen werden sich an ihrem neuen Standorte in derselben Weise wie an ihrem primären Sitze aus dem anstossenden Stroma die ihnen nöthige Substanz aneignen können. Die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit einer solchen Weiterentwickelung transplantirter Zellen zugegeben, wird man es dann auch ganz natürlich finden, wenn an dem secundären Sitze des Uebels dieselben epithelialen Formen zum Vorschein kommen sieht, wie an dem primären Sitze; denn die transplantirten zelligen Gebilde werden nicht bloss ihre allgemeine Lebens- und Keimfähigkeit, sondern auch eine bestimmte histologische Richtung mitbringen und ihren epithelialen Stempel der neuen Wucherung aufprägen.

Ich glaube, dass diese Hypothese einfacher ist, als die Annahme eines inficirenden Fluidums; denn wenn auch nicht widersprochen werden kann, dass eine von Epithelialkrebs ergriffene Region flüssige Umsetzungsproducte anderer Art an die Gefässe ab-

geben wird, als diess ohne Epithelkrebs der Fall sein würde, so ist es doch nicht wahrscheinlich, dass diese Flüssigkeit im Stande sein sollte, im Bindegewebe eine Wucherung anzuregen, die nach einem dem Bindegewebe fremdartigen Typus ihren Ablauf nimmt. Ich halte die humorale Infection in allen jenen Fällen für ausreichend, bei denen es unter dem Einfluss einer chronischen oder acuten Störung zymotischer Natur zu Gewebswucherung nach dem Schema der entzündlichen Vorgänge kömmt, während ich im Allgemeinen für Fälle, in denen es zur Entwicklung histologisch scharf markirter Gewächse kömmt, der Transplantationshypothese den Vorzug einräume.

Wünschenswerth wäre es freilich, durch directe Beobachtung das Fortwachsen eingewanderter Keime, wenn auch nur in den Lymphdrüsen nachweisen zu können. Was ich bis jetzt darüber ermitteln konnte, lässt jedoch, wie ich glaube, wenig hoffen, auch ist diess kaum anders zu erwarten, denn die keimfähigen Elemente, um die es sich handelt, werden zur Zeit ihrer Einwanderung keinen ausgesprochenen Charakter haben, vielleicht sind es nur Kerne, und wie man diese von andern Kernen oder jungen Zellen, welche z. B. im Stroma der Lymphdrüsen auftreten, zumal es hier niemals an autochthonen Zellen frischen Ursprungs fehlt, mit Bestimmtheit unterscheiden soll, ist kaum einzusehen.

Dass für eine solche Verpflanzungsfähigkeit keimfähiger Elemente wenigstens bei Markschwamm der Versuch B. Langenbeck's sowie der spätere O. Weber's spricht, wurde schon oben pag. 40 hervorgehoben. Dagegen will ich aber auch nicht verschweigen, dass es mir bei melanotischem Markschwamm trotz eifrigen Bemühens nicht gelungen ist, mikroskopisch nachzuweisen, dass dem Auftreten secundärer Knoten ein Einwandern zelliger Elemente zu Grunde liege, und doch kann man gerade bei melanotischem Krebs diese Verbreitungsweise, wenn sie überhaupt stattfindet, voraussetzen. Denn da der pigmentirte Krebs als primäre Krankheit beinahe immer in Theilen auftritt, in denen Pigment, sei es nun physiologischen oder pathologischen Ursprungs, bereits vorhanden ist, und da die secundären Knoten, welche an pigmentlosen Stellen auftreten, dieselbe Pigmentirung zu zeigen pflegen, wie das Gewächs des primären Standortes, so ist man von vornherein zu der Annahme gedrängt, dass die pigmentbildende Thätigkeit des primären Standortes durch eine Wanderung der Träger dieser Thätigkeit, d. i. der zelligen Elemente auf den Standort der

secundären Ablagerung übertragen worden sei. Ausserdem konnte man hoffen, wenn eine solche Verpflanzung in der That bei Pigmentkrebs stattfinde, die eingewanderten Zellen, selbst in den ersten Stadien ihrer Entwicklung, an der dunkleren Färbung ihrer Kerne unterscheiden zu können.[1])

Der von mir auf diese Puncte hin untersuchte Fall betraf einen Mann in den 60er Jahren, Pfarrer S., bei dem ein braunes feinwarziges Muttermaal der Bauchhaut sich zwei Jahre vorher in einen breitgestielten melanotischen Markschwamm von blumenkohlartiger Oberfläche verwandelt hatte. Das Gewächs war bereits zwei Mal abgebunden worden und jedes Mal in der noch nicht geheilten Wundfläche wiedergekehrt. Als der Kranke zu mir kam, war es apfelgross, feingelappt, mit bräunlicher Kruste bedeckt, und in der nächsten Umgebung waren mehrere Knoten gleicher Art von Erbsen- bis Bohnengrösse vorhanden. Aus der Oberfläche und den Spalten des Gewächses sickerte eine missfarbige, übelriechende Flüssigkeit. Die Natur des Uebels war nicht zu verkennen, und am 5. Novbr. 1856 wurden sämmtliche Knoten entfernt, und die anstossende gesunde Haut in beträchtlichem Umfange mitgenommen.

Schon am 14. Nov., noch ehe die Exstirpationswunde geheilt war, zeigten sich in ihrer Umgebung zahlreiche neue Knoten, deren jüngste sich nur durch nadelstichgrosse, blaurothe, dem Fingerdruck nicht weichende Flecken der Haut kundgaben. Sie wurden exstirpirt und am 20. Nov. waren sämmtliche Wunden geschlossen. Nach 10 Wochen hatten sich zahlreiche neue Knoten theils am Rande der ersten Operationswunde, theils in der weiteren Umgebung gebildet, und bei der diesmaligen Operation kam auch eine kastaniengrosse schwarze Lymphdrüse am untern Rande des grossen Brustmuskels zum Vorschein. Neue Exstirpation und Heilung der Wunden. Nach weiteren 8 Wochen 16 neue Knoten auf Brust und Bauch, einer davon aber auch auf der vorderen Fläche des rechten Unterschenkels. Am 2. März 1857 exstirpirte ich diese Knoten und am 16. März zehn seitdem entstandene. Die letzten Stadien der Krankheit, in denen das Pigment reichlich theils diffus, theils kör-

1) Die Notizen über diesen Fall sind der unter meiner Leitung ausgearbeiteten Inaugural-Abhandlung: Ein Fall von *Cancer melanodes*, von Ernst Tröltsch Dr. med. Erlangen 1857, entnommen.

nig im Harn aufzutreten pflegt, konnte ich nicht beobachten, da der Kranke Erlangen verliess, um nach kurzer Zeit in seiner Heimath einer massenhaften Wiederkehr des Krebses zu erliegen.

Mikroskop. Befund: die Untersuchung der grösseren Knoten ergiebt, dass eine Entartung der Lederhaut zu Grunde liegt. Die Schnittfläche ist nicht allenthalben gleichmässig gefärbt, dunkelbraune Stellen wechseln mit hellbraunen und farblosen. Regelmässig gehören die dunkelsten Stellen der Oberfläche der Knoten an, welche, wie man an kleineren Knoten sieht, nichts anderes ist als der entartete Papillarkörper der Cutis. Die Epidermis nimmt keinen Antheil an der Wucherung. Der bräunliche Saft der Schnittfläche ist reich an geformten Theilen, Zellen, Kernen und Körnchen. Grösse und Form der Zellen sind verschieden. Sie steigen von dem Umfang einer kleinen Eiterzelle bis zu dem einer mittelgrossen Pflasterepithelzelle; die kleinsten sind rundlich, grössere oval oder nach ein oder zwei Seiten fadenförmig ausgezogen, die grössten meist polygonal und abgeplattet. Neben meist einkernigen Zellen finden sich nicht sehr selten zweikernige. Die Kerne sind rund oder oval, mittelgross, durchsichtig oder leicht granulirt und hie und da mit Kernkörperchen versehen. Der Zelleninhalt ist bei der Mehrzahl leicht granulirt. Freie Kerne und freie Punctmassen finden sieh verhältnissmässig nur in sehr geringer Menge. Die braune Farbe ist theils diffus im granulirten Zelleninhalt verbreitet, theils sind die Körnchen des Inhalts selbst dunkel gefärbt; die Kerne sind meistens auch diffus gefärbt, enthalten aber ausserdem häufig dunkle Pigmentkörnchen. Essig löst die Zellmembranen auf, ohne die Farbe weiter zu verändern. Concentrirte Schwefelsäure färbt das Pigment dunkler, Kalilauge bewirkt keine Veränderung, Salpetersäure macht es blasser, unterchlorigsaures Natron entfärbt es. Nicht selten sieht man mehrere pigmentirte Zellen, vier bis acht, zu rundlichen Gruppen zusammengeklebt, denen nur eine gemeinschaftliche Umhüllungsmembran fehlt, um sie für endogene Zellenbrut zu halten. Durch Druck oder Zusatz von Wasser gelingt es nicht, diese Gruppen zu zertheilen, wohl aber gelingt diess durch Zusatz von Essig unter Lösung der Zellenmembranen und Freiwerden der Kerne. In breiig erweichten Partieen des grösseren Knoten sind neben vieler Punctmasse dieselben geformten Bestandtheile wie im Safte enthalten, grösstentheils im Zustande fettiger Umwandlung. Der flüssige Bestandtheil des Saftes ist ebenfalls etwas gefärbt, und neben den Pig-

mentkörperchen trifft man in ihm auch grössere, eckige, unregelmässige, nahezu schwarze Pigmentmassen.

Sowohl dem gefärbten als ungefärbten Theil der Knoten dient ein faseriges Gewebe als Stütze und dieses Fasergewebe schliesst zahlreiche Interstitien von verschiedener Grösse ein, in denen die im Safte gefundenen Formelemente gruppenweise enthalten sind. Die Geschwulst besitzt demnach einen alveolären Bau.

Das faserige Grundgewebe besteht seiner Hauptmasse nach aus gewöhnlichem Bindegewebe, mit zahlreichen Kernfasern oder Bindegewebskörperchen, mit einzelnen freien oder von engen Zellmembranen umschlossenen Kernen und mit spärlichen elastischen Fasern; es geht unmerklich in die areolären Züge des fetthaltigen Unterhautbindegewebes und in das Gewebe der angrenzenden normalen Haut über.

Die Bindegewebskörperchen sind in den weicheren Stellen in grosser Menge aneinandergeschichtet, viele enthalten zwei und mehr Kerne, und wo Pigmentablagerung stattgefunden hat, da liegen häufig Pigmentkörperchen in dem erweiterten Hohlraum des Bindegewebkörperchens, erscheinen die Kerne selbst gefärbt und findet man elliptische Hohlräume, welche bis zu zehn gefärbte Kerne, vielleicht auch Zellen einschliessen. Dass auch diese Hohlräume ursprünglich Bindegewebskörperchen waren, lässt sich wegen der vorhandenen Zwischenformen annehmen, welche bis zu den einfachsten Formen dieses Gewebselementes herabreichen.

Man findet diese Wucherung pigmentirter Kerne hauptsächlich in der nächsten Umgebung der obenerwähnten, in die Interstitien des Gewebes eingelagerten Zellengruppen. Die grosse Mehrzahl dieser Interstitien ist langgestreckt und ihr langer Durchmesser senkrecht gestellt; daher kommt es, dass sie auf senkrechten Durchschnitten als langgedehnte Hohlräume, auf dem queren Durchschnitt aber als runde, ovale, achterförmige (wo zwei zusammenstossen) Scheiben erscheinen.

Auf dem Querschnitt sind die wuchernden gefärbten Bindegewebskörperchen in concentrischen Linien um die centralen Zellenmassen gelagert, auf dem Längsschnitt folgen sie zu beiden Seiten der langgestreckten centralen Zellenmasse mit parallel gerichteten Längsaxen.

Man kann jedoch dieses gegenseitige Verhalten des faserigen Stroma's und der eingelagerten Zellengruppen nur an ungefärbten

oder schwachgefärbten Theilen der Knoten nachweisen. Die dunkleren Theile enthalten eine solche Menge körnigen und klumpigen Pigments, dass dadurch alles undeutlich wird.

Obwohl die in den Interstitien eingeschlossenen Zellengruppen von dem angrenzenden Gewebe durch eine scharf abgrenzende Contour getrennt sind, so haften sie doch ziemlich fest an der Wand der Alveole, so dass sie nur schwer aus derselben herausgepresst werden können. Sie erscheinen dann grösstentheils als zusammenklebende Zellenhaufen, wie sie neben einzelnen Zellen sich schon im Safte gefunden hatten. Die Innenfläche der entleerten Alveolen ist uneben faserig und ohne einen auskleidenden Zellenbeleg.

Dieser letztere Befund erinnert an die concentrischen Zellengruppen des Epithelkrebses. Es fehlen jedoch die abgeplatteten, peripherischen, bandförmigen Zellen, durch welche beim Epithelkrebs die concentrische Zeichnung zu Stande kömmt, während bei den vorliegenden Präparaten die concentrische Zeichnung des Querschnittes von wirklichen Faserzellen, den wuchernden Bindegewebskörperchen herrührt.

Durch die kleineren Knoten sah man die Haare unverändert hindurchtreten, obwohl in dem das Haar umgebenden Gewebe dunkles, körniges Pigment sich bereits längs des Haarbalges bis herab zum Bulbus erstreckte. Eine Erkrankung der Haarwurzel und ihrer Scheiden fand sich nur in dem grössten Knoten, bei welchem die obere Hälfte der Haarbälge durch die wuchernde Neubildung geschlossen war. Hier zeigte sich nämlich die äussere Faserhaut des Haarbalges in gleicher Weise wie das Gewebe des papillären Theils der Lederhaut erkrankt, während die innere Faserhaut ausser theilweiser hellbrauner Färbung ihrer Kerne ebenso wenig als die structurlose, glashelle Membran eine Veränderung erkennen liess. Die Wurzelscheiden dagegen schienen zu einer weissen körnigen Fettmasse, welche die Höhle der Haarbälge füllte, umgewandelt zu sein, denn ausser viel amorphem und körnigem Fett und einzelnen braunen Pigmentkörnern erwies das Mikroskop in derselben eine grosse Zahl meist kernloser, im Allgemeinen durchsichtiger und blassrandiger, polygonaler oder länglich schmaler Zellen und Plättchen von der Grösse verhornter Epidermiszellen. Einige dieser Zellen enthielten einen deutlichen, braungefärbten Kern, mehrere schlossen auch eine grössere Zahl von Pigmentkörnern ein. Fast constant fand ich in jener fettigen Masse nicht ein, sondern zwei

Haare, von denen das eine stets dünner war, als das andere, die aber beide, hellbraun gefärbt und marklos, durch eine grosse Brüchigkeit sich auszeichneten. Die Talgdrüsen verhielten sich ähnlich den Haarbälgen. Kranke Schweissdrüsen fand ich nicht, auch über die Veränderungen der Gefässe und Nerven konnte nichts ermittelt werden.

Ich habe vorstehend den mikroskopischen Befund deshalb ausführlich mitgetheilt, weil aus ihm hervorgeht, wie nahe ein solcher melanotischer Krebs dem Epithelkrebs steht, wenn man nur auf die Form und Gruppirung der eingelagerten Zellen sieht, und die Zellen des Epithelkrebses vom Bindegewebe ableitet.

Ich war nun begierig zu sehen, was in den jüngsten Keimen, welche sich durch nichts weiter, als durch einen dunkeln Punct bemerklich machten, das Mikroskop zeigen werde.

Solche Keime umfassten auf dem senkrechten Durchschnitt vier bis sechs Papillen, und diese waren mit einem diffusen bräunlichen Farbstoff getränkt. Eine Veränderung der normalen Textur, eine Einlagerung von neuen Zellen oder Kernen war nicht nachzuweisen.

Dieser Befund spricht nicht für die Transplantationshypothese und scheint mir zu beweisen, dass der Ausgangspunct dieser secundären Knoten in einer Störung der chemischen Umsetzung zu suchen sei, durch welche zunächst der parenchymatöse Saft der Papillen eine Färbung erhält und an welche sich die histogenetische Wucherung als secundärer Process anschliesst. Wahrscheinlich sind eben die Ursachen, welche dem multipeln Auftreten von Gewächsen zu Grunde liegen, mögen nun die Gewächse gleichzeitig erscheinen oder einander folgen, sehr verschiedener Natur, und ich bin weit entfernt die Transplantationshypothese, weil ich glaube, dass sie auf den Epithelkrebs ihre Anwendung finde, für allgemein giltig zu halten.

Das Resultat der bisherigen Erörterung lässt sich in zwei Sätze zusammenfassen:

1) Das Verhalten der epithelialen Gebilde der Haut und Schleimhaut, wie es unter normalen Bedingungen, im werdenden wie im fertigen Organismus zur Beobachtung kommt, macht es unwahrscheinlich, dass dem Stroma der Haut und Schleimhaut die Fähigkeit inwohne, Epithelien von dem Typus der Haut- und Schleimhautepithelien zu bilden.

2) Das Auftreten solcher Epithelien unter pathologischen Bedingungen ist nicht von Thatsachen begleitet, aus denen mit zwingender Nothwendigkeit hervorgeht, dass dem bindegewebigen Stroma in der That eine solche epithelbildende Fähigkeit zukomme.

Dazu kömmt noch für mich persönlich der Umstand, dass ich in allen Fällen von Epithelkrebs der Haut und Schleimhaut, welche ich zu untersuchen Gelegenheit fand, die epitheliale Wucherung im Bereich normaler epithelialer Gebilde antraf, und dass es mir in vielen Fällen möglich war, auch den Ursprung der Wucherung von diesem oder jenem epithelialen Gebilde nachzuweisen. Ueber die Art und Weise, wie ich zu diesem Ergebnisse kam, werde ich weiter unten bei Mittheilung meiner Einzeluntersuchungen zu berichten Anlass haben. Für mich war dieses Ergebniss in Zusammenhalt mit den oben sub 1 und 2 zusammengefassten Gründen wichtig genug, um die Ansicht von dem bindegewebigen Ursprung des Epithelkrebses, welcher ich mich bei Beginn meiner Untersuchungen angeschlossen hatte, zu verlassen, und ich bin auf diese Weise zu der Ansicht gelangt, dass der Epithelkrebs dadurch charakterisirt sei, dass bei ihm von Anfang bis zu Ende die epithelialen Gebilde eine active und entscheidende Rolle spielen, und dass er gerade dadurch sich von den andern Krebsarten der Haut und vom Lupus unterscheide.

In jedem Epithelialkrebs sind zwei *ab ovo* verschiedene Bestandtheile zu unterscheiden, gefässlose epitheliale Massen und gefässhaltiges bindegewebiges Stroma. Die Form der Epithelien, ihre individuelle Entwicklungsfähigkeit, ihre Aggregation zu Zapfen, Kolben, Papillenüberzügen u. s. w. kann der verschiedensten Art sein und ebenso sind sie sehr verschiedenen secundären Veränderungen unterworfen. Andrerseits sieht man auch das Stroma in der mannichfachsten Weise sich betheiligen, es liefert den gefässhaltigen Theil der papillären Auswüchse, es weicht vor den eindringenden Epithelialmassen auseinander, um sie mit einem Gefässnetz zu umspinnen, es treibt in compacte Epithelialmassen gefässhaltige Sprossen hinein, und endlich wurzeln in ihm die Vorgänge, welche zur ulcerösen Zerstörung führen. Man kann sagen, das statische Gleichgewicht, in welchem seit Ablauf der Entwicklung die anatomischen Gegensätze des Epithels und Stroma's verharrten, ist gestört. Vorgänge, wie sie zur embryonalen Entwicklung der Papillar- und Folliculargebilde führten, scheinen sich wiederholen zu sol-

len, aber es bleibt bei den Anfängen, die Entwicklung stockt in den ersten Stadien, um in ein ungeordnetes zielloses Wachsthum zu entarten. Anders ist es bei den Glandulärgeschwülsten und Warzen, auch hier findet zwar ein excessives Wachsthum epithelialer und desmoider Theile statt, aber die Wucherung kommt in ihren einzelnen Abschnitten zum Abschluss, eine wirklich glanduläre oder papilläre Structur kömmt zu Stande, die sich nach Analogie normaler Texturen in ihrem anatomischen Bestande zu behaupten vermag. Jedoch kann der glanduläre oder papilläre Tumor jeden Augenblick in Epithelkrebs übergehen. Dieser Uebergang ist dann durch dieselben Umstände charakterisirt, die man beobachtet, wenn der Epithelkrebs in normalen Theilen auftritt. Stroma und Epithelwucherung durchsetzen sich gegenseitig nach allen Richtungen, und es wird sich später zeigen, wie dieses excessive Wachsthum dazu führt, dass Stroma und Epithel, statt sich gegenseitig zu stützen, dem gemeinschaftlichen Verderben anheimfallen. In der Regel thut sich die Störung des Gleichgewichtes zuerst durch epitheliale Wucherung kund, welcher das Stroma Platz macht, und selbst in jenen Fällen, wo es den Anschein hat, als sei das papilläre Auswachsen des Stroma's das Primäre, kann man sich in der Regel überzeugen, dass der warzigen oder zottigen Stromawucherung ein interpapilläres Eindringen des Epithels in die Basis der warzigen Wucherung vorherging.

Die Ursache, warum die Initiative in der Regel vom Epithel ausgeht, kann aber im Epithel allein nicht gesucht werden, eine vermehrte Production von Epithel wird an und für sich niemals Epithelkrebs erzeugen können. Eine Veränderung des Stroma's muss dieser Production von Epithel den Weg bahnen, der Widerstand, den das Stroma dem Andringen des Epithels leistet, muss vermindert sein, sonst liesse sich das rasche Eindringen nicht erklären. Ich glaube nun, dass in einer vorgerückten Altersperiode die Wachsthumsvorgänge der epithelialen Organe mancher Standorte energischer von Statten gehen, als diejenigen des Stroma's. Charakterisirt ist diese Periode durch ein gewisses Welkwerden des Stroma's der Haut, während Haare und Drüsen an Umfang zunehmen. Die jugendliche Glätte der Haut geht verloren. Durch Verdickung der Folliculärgebilde, deren Interstitien von dem atrophischen Stroma nicht mehr vollständig ausgefüllt werden, entsteht eine höckerige Beschaffenheit der Oberfläche. Wenn die Folliculärgebilde sich so

bedeutend vergrössern, dass sie aneinanderstossen und eine zusammenhängende Lage bilden, so kann dadurch zwar der Anschein eines normalen Hautturgors von Neuem entstehen, die Oberfläche wird wieder eben, fühlt sich aber nicht elastisch, sondern derb an. Diese Beschaffenheit der Haut findet man in der Regel bei älteren Männern, welche mit Epithelkrebs der Unterlippe behaftet sind, und in der That ist die Region des Kinn- und Backenbartes jene, in welcher das Uebergewicht der epithelialen Theile über das Stroma der Haut im Lauf der Jahre am schärfsten hervortritt. Die Glätte und Fülle, welche auf diese Art die Haut trotz vorgerückten Alters neuerdings gewinnen kann, führt recht häufig zu der Täuschung, dass man das Alter der Kranken um ein Jahrzehend unterschätzt.

Gewöhnlich ist mit dieser Veränderung eine bläuliche Färbung verbunden, welche auf Erweiterung und Anfüllung der Hautcapillaren beruht; besonders ausgesprochen findet man diese Erweiterung an den Capillarnetzen, von denen Haarbälge und Talgdrüsen umsponnen sind. Bei alten Frauen, bei denen die Talgfollikel der Gesichtshaut meistens auch vergrössert sind, pflegt diese Erweiterung der Capillaren zu fehlen und zeigt die Haut eine gelbliche Färbung.

Allerdings giebt es auch atrophische Zustände der Haut, bei welchen die epithelialen Bestandtheile gleichzeitig der Atrophie verfallen, und ich brauche in dieser Beziehung nur an den besonders der germanischen Race zukommenden vorzeitigen Schwund des Kopfhaars zu erinnern. In solchen Fällen bleibt die Haut allerdings glatt, besonders wenn sie, wie am Scheitel über eine harte Unterlage ausgespannt ist, sie wird im ganzen dünner, ja papierdünn, wie z. B. am Handrücken, verliert ihre Elasticität, Hautfalten, die man erhebt, bleiben längere Zeit stehen, sie fühlt sich trocken an, weil der fettige Ueberzug fehlt. Eine Hautstelle dieser Art ist, wie ich glaube, dem Epithelkrebs nicht mehr ausgesetzt, wenigstens ist mir kein Fall bekannt geworden, in welchem die Krankheit auf einer kahlen Stelle des Kopfes aufgetreten wäre, hingegen sind Hauttheile mit hypertrophischen Epithelialgebilden bei gleichzeitiger Atrophie des Stroma's der Krankheit ausgesetzt, und glaube ich, dass auf diesem Verhältniss die entschiedene Prädisposition beruht, welche die späteren Lebensjahre für Epithelkrebs besitzen.

Dass aber die Hypertrophie epithelialer Bestandtheile der Haut bei alten Leuten nicht sowohl durch eine gesteigerte Energie von

Seiten der Epithelien bewirkt wird, als vielmehr in Folge einer Verminderung der histogenetischen Thätigkeit von Seiten des Stroma's zu Stande kömmt, diese Annahme stützt sich nicht bloss auf den unmittelbaren Befund, indem derselbe einen rareficirten Zustand des bindegewebigen Stroma's und gewisse später zu erwähnende Veränderungen der Arterien nachweist, sondern sie kann auch, wie ich glaube, auf allgemeine physiologische Gesetze zurückgeführt werden.

Alle Bestandtheile des Körpers üben fortwährend einen gewissen Druck auf einander aus, so drückt z. B. das Herz auf das Blut, das Blut auf die Gefässwand, diese auf das Zellgewebe, das Zellgewebe gegen die Haut, und umgekehrt. Die Erscheinungen, welche einseitige Vermehrung oder Verminderung des Druckes im Grossen hervorbringen, sind nicht zu verkennen. Wenn die entartete Arterienwand dem Blutdruck nicht mehr gewachsen ist, so geht der Druck des Blutes, den sie auszugleichen bestimmt war, auf die dem Gefäss zunächstliegenden Theile über, diese werden je nach ihrer Beschaffenheit und Befestigung verdrängt oder zum Schwund gebracht. Hat ein Knochen den Druck auszuhalten, der durch seine Einfügung in das Skelet sich als unverschiebbar erweist, so verfällt der gedrückte Theil der Aufsaugung und es kommt zuletzt zu einer Durchlöcherung des Knochens. Entwickelt sich ein Gewächs mit scharfer Abgrenzung, so wirkt es in gleicher Weise auf seine Umgebung. Hat das Gewächs den Widerstand einer Fascie oder der Haut durchbrochen, so wuchert es mit verdoppelter Schnelligkeit. In solchen Fällen haben wir einerseits eine Steigerung des Drucks als das Primäre, und andrerseits einen Widerstand der über das gewöhnliche Maass nicht hinausgeht, und in Folge davon Schwund als das Secundäre.

Es giebt aber auch Fälle, in denen ein übermässiges Wachsthum zu Tage tritt, weil es an dem normalen Widerstand der angrenzenden Theile fehlt. Ein gutes Beispiel dieser Art, wie ich glaube, ist das *Genu valgum* der Bäckergesellen. Während des stundenlangen Stehens vor dem Backtrog mit geknickten Knieen, convergirenden Ober- und divergirenden Unterschenkeln, fehlt der unteren Fläche des *condylus internus femoris* der Widerstand, den der entsprechende Theil des Schienbeines zu leisten hat. In Folge hiervon wächst dieser freiliegende Theil des *condylus internus* übermässig, wenn es sich wie gewöhnlich um junge Leute handelt, deren Skelet noch in der Entwicklung begriffen ist. Soll nun das Bein gestreckt

werden, so wird durch den übermässig nach abwärts verlängerten *condylus internus* der Unterschenkel nach aussen abgelenkt, während bei gebeugtem Knie die Ablenkung vollkommen verschwindet, weil die hintere Fläche des *condylus internus* eine Formveränderung nicht erlitten hat. Ist die Prominenz des *condylus internus* durch Mangel an Druck entstanden, so muss sie durch Steigerung des Drucks wohl auch beseitigt werden können, und so ist es in der That, nur bedarf es für ein günstiges Ergebniss grosser Ausdauer von Seiten des Arztes und des Kranken. Etwas Aehnliches findet sich bei langer Dauer von Knie-Contractur im kindlichen Lebensalter. Hieher gehört auch das Auswachsen eines Zahnes, dem sein Widerpart fehlt, sowie die Verdickung des Schädeldaches in manchen Fällen von Gehirnschwund.

Wie aber zwei Gelenkflächen auf einander drücken und sich gegenseitig in Schranken halten, so wird diess auch mit den kleinsten Bestandtheilen des Körpers der Fall sein, soweit sie sich mit einer gewissen Selbständigkeit gegenüberstehen. Obwohl es für eine wissenschaftliche Bestimmung dieser histologischen Druckverhältnisse noch an der Erledigung mancher Vorfrage fehlt, so kann man doch so viel sagen, dass die Fähigkeit des aliquoten Theiles sich dem allseitigen Druck gegenüber in seinem Bestand zu behaupten, hauptsächlich abhängig ist, erstens von seinem Vermögen eine gewisse Menge Flüssigkeit an sich zu ziehen und zurückzuhalten, und zweitens von seinem Vermögen auf die in dieser Flüssigkeit gelösten Substanzen gestaltend einzuwirken. Für die erste dieser Functionen, die als Imbibitionsfähigkeit bezeichnet werden kann, ist allerdings zu erwarten, dass man ihre chemischen und physikalischen Vorbedingungen mit der Zeit wird ergründen können, und ist damit der Anfang auch schon gemacht, mit der zweiten Function jedoch, der histogenetischen, befinden wir uns vor dem eigentlichen Problem des Organismus, an dessen Lösung grosse und kleine Geister aller Jahrhunderte sich versucht haben.

Für meine Zwecke genügt es zu constatiren, dass in diesem Sinne gefasst das Maass des Druckes, welchen ein beliebiger Theil des Organismus auf seine Umgebung auszuüben vermag, bedingt ist durch seine Fähigkeit, ernährende Flüssigkeiten aufzusaugen, und durch seine histogenetische Thätigkeit, sowie dass bei einem gewissen Grad von Druck, den er zu erleiden hat, seine Imbibitionsfähigkeit und damit seine histogenetische Fähigkeit überwunden

wird. Von diesem Augenblicke an ist er nur noch der Schauplatz passiver Veränderungen.

Dies gilt für physiologische wie pathologische Processe, und zwar steht in der Regel der Gehalt an parenchymatösem Safte in geradem Verhältniss zu der zelligen Productionskraft, aber nicht immer. Es giebt pathologische Imbibitionen, bei denen es zu zelliger Wucherung kaum andeutungsweise kömmt. Bei einem Knaben mit *Noma* nach Malariafieber, bei welchem ich die brandige Wange spaltete, das Brandige entfernte und die Schnittfläche ätzte, fiel mir auf, dass während im Brandigen, wie zu erwarten, die Arterien gar nicht spritzten, aus ihnen, wo sie im Lebenden, aber bereits Erkrankten durchschnitten wurden, das Blut zwar im Strahl hervorspritzte, aber der Strahl von ausserordentlicher Feinheit war. Beim näheren Zusehen erschien jeder Arterienquerschnitt als ein etwas über das Niveau der Schnittfläche hervorquellender, breiter, gallertiger Ring, in dessen Centrum das Lumen der Arterie als ein feiner Punct erschien. Die exstirpirten Theile wurden in einprocentiger Chromsäurelösung gehärtet und dann mikroskopisch untersucht. Das Ergebniss war aber wider Erwarten ein negatives; die Arterien verhielten sich nun vollkommen normal, von der gallertigen Imbibition der Arterienwand, welche bei der Operation und am frischen Präparate unverkennbar war, zeigte sich keine Spur mehr, und auch die Textur war die normale. In diesem Falle zweifle ich nicht, dass durch die Quellung der Arterienwand der arterielle Zufluss unterbrochen und dadurch der brandige Process herbeigeführt wurde. Im Gegensatz zum Aneurysma, bei welchem die Gefässwand dem Blutdruck nicht gewachsen ist, war hier der Druck, unter dem das Blut fliesst, nicht im Stande den concentrischen Druck der pathologischen Arterienwand zu überwinden. Wodurch die Imbibitionsfähigkeit in so enormer Weise gesteigert wird wie hier, darüber lassen sich zur Zeit kaum Vermuthungen aufstellen, immerhin aber wäre es möglich, dass diese Steigerung auf der Anwesenheit eines specifischen Stoffes beruhte, wenigstens kann man an eine solche Ursache bei den acuten Oedemen denken, welche der Einwirkung gewisser animalischer Gifte, namentlich des Schlangengiftes, zu folgen pflegen.

Von solchen Fällen abgesehen, bei denen also in der That die Imbibitionsfähigkeit ohne Zunahme von Zellenproduction steigt, ist es die Regel, dass sie sich gegenseitig unterstützen und dass sie zu-

sammen das Widerstandsvermögen des Theiles bedingen. Wenn wir daher in einem Gewebe eine Abnahme der parenchymatösen Feuchtigkeit und ein Sinken der histogenetischen Thätigkeit wahrnehmen, so werden wir schliessen dürfen, dass auch der Widerstand gesunken ist, welchen dieser Theil zu äussern vermag.

So verhält es sich aber mit der Haut alter Leute, soweit ihr Stroma in Betracht kömmt. Die Trockenheit der Haut ist augenfällig, und von der Abschwächung der histogenetischen Thätigkeit überzeugt man sich bei der Heilung gutgereinigter Hautwunden, bei denen die Spuren der Zellwucherung manchmal selbst nach 48 Stunden noch kaum nachzuweisen sind.

Wenn in einem Stroma, welches sich in diesem Zustande von Atrophie befindet, organische Bestandtheile vorhanden sind, deren histogenetische Fähigkeit noch nicht abgeschwächt ist, so werden diese bei dem verminderten Widerstand ihrer Umgebung zu wuchern anfangen und auf diese Art entstehen, wie ich glaube, im höheren Alter jene Hypertrophieen epithelialer Bestandtheile der Haut, welche zur Entwicklung des Epithelkrebses disponiren. Allerdings kommen auch in jüngeren Jahren epitheliale Wucherungen vor, deren Entstehung nicht von einem passiven Verhalten des Stroma's abhängig sein kann, z. B. am Rande compacter Hautnarben, welche jahrelang ein hyperämisches Ansehen besitzen, aber dann wird die Wucherung durch den Widerstand, den das Stroma leistet, beinahe immer in Bahnen gelenkt, die zur Bildung wirklicher folliculärer Structur oder papillärer Gewächse führen; es bildet sich ein Gleichgewichtszustand aus, der zeitlebens dauern kann. In anderen Fällen jedoch wird dieser Gleichgewichtszustand in den späteren Lebensjahren gestört, das Stroma verliert seine Widerstandsfähigkeit, der epitheliale Theil bricht nach allen Seiten wuchernd ein, es kommt nicht mehr zu einem adenoiden oder papillären Abschluss, und die bisher gutartige Wucherung wird auf diese Art ein Epithelkrebs.

Man wird vielleicht einwenden, dass der Reichthum an weiten Capillargefässen und die Gefässwucherung beim Epithelkrebs sich nicht wohl vereinigen lasse mit einem atrophischen Zustande des Stroma's. Ich glaube aber gerade, dass die Gefässerweiterung nichts anderes ist, als eine Folge der Rarefaction des Bindegewebes, und dass demnach in allen Fällen, in welchen die Gefässe nicht gleichzeitig von sich aus schwinden und obliteriren, die atrophische Haut erweiterte Blutbahnen enthalten muss. Wenn es aber im Ver-

lauf der krebsigen Entartung zur Gefässwucherung kömmt, so hat diese Wucherung dieselbe Bedeutung wie die Wucherung, die wir im Umfang einer durch Druck erzeugten Knochenusur wahrnehmen; sie wird auftreten, wo der epitheliale Druck nicht überwiegt, oder wo es durch Versiegen der epithelialen Wucherung zu einer Pause gekommen ist.

Dass verschiedene histologische Systeme eine verschiedene Lebensdauer besitzen, dass die Impulse, welche ihnen von der Zeugung her innewohnen, in Zeiträumen von verschiedener Länge ablaufen, setze ich bei dieser Deutung des anatomischen Befunds für die Haut und Schleimhaut voraus. Im gleichen Sinne lassen sich, wie ich glaube, zahlreiche Thatsachen deuten. So konnte ich mich nicht überzeugen, dass dem Schwunde der Thymus ein Versiegen der Blutbahnen zu Grunde liege, die regressive Veränderung der Drüsenzellen scheint mir das Primäre zu sein. Das Gleiche gilt, wie mir scheint, für den theilweisen Schwund des Wolff'schen Körpers, wenn auch für diesen ausserdem noch der Druck in Betracht kömmt, den er von der heranwachsenden Niere, Geschlechtsdrüse und Nebenniere zu erleiden haben mag. Das Ende der Ovulation oder Samenbildung beruht wahrscheinlich auf einem einseitigen Ablauf der histogenetischen Thätigkeit in dem epithelialen Bestandtheile der Geschlechtsdrüsen, und etwas Aehnliches vermuthe ich bei der senilen Atrophie des centralen Nervensystems. Auch glaube ich, dass für das Auftreten wie für das Versiegen der Lactation der Ausgangspunct nicht im gefässhaltigen Stroma, sondern in den Epithelien der Milchdrüsen gelegen ist.

In allen diesen Fällen legt man, wie mir scheint, dem Verhalten der Blutbahnen einen grösseren Werth bei als ihnen vermuthlich zukömmt. Blut ist freilich zu Allem nöthig, was im Organismus geschehen soll, aber die Grenzen, innerhalb derer sich diese Nothwendigkeit bewegt, sind weiter gesteckt, als gemeiniglich angenommen wird. Alles weist darauf hin, dass der Organismus, was die Blutzufuhr zu den einzelnen Organen betrifft, auf das Freigebigste ausgestattet ist, und dass selbst eine durch lange Zeit fortdauernde Herabsetzung der Menge und Concentration des Blutes, sowie des Druckes, unter welchem es strömt, wenn nur gewisse Grenzen nicht überschritten werden, für die Ernährung keinen nachweisbaren Nachtheil mit sich bringt.

Nach dieser Abschweifung, deren weitere Ausführung ich unter-

lasse, da sie ohnedem schon des Hypothetischen mehr enthält als gut ist, und deren Zweck nur war, meine Annahme, dass epitheliale Hypertrophie alter Leute durch ein passives Verhalten von Seite des Stroma's hervorgerufen sei und dass auf diesem eigenthümlichen Verhalten die Prädisposition alter Leute für Epithelkrebs beruhe, zu unterstützen, komme ich zu dem eigentlichen Gegenstande meiner Abhandlung und zwar zunächst zur Mittheilung meiner Ergebnisse über den anatomischen Befund bei Epithelkrebs.

Untersuchungen über den feineren Bau des Epithelialkrebses.

Diese Untersuchungen umfassen zwar eine beträchtliche Anzahl von Fällen, ohne jedoch auf Vollständigkeit Anspruch machen zu können. Die einzelnen Organe, in denen Epithelkrebs primär vorkömmt, sind nicht verhältnissmässig vertreten, einige fehlen ganz; auch kenne ich das Cylindrom nicht aus eigener Anschauung. Wie sich bei meiner Stellung als chirurgischer Kliniker erwarten lässt, sind die Fälle von Epithelkrebs, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, der grossen Mehrzahl nach Hautkrebs. In Folge hievon musste ich darauf verzichten, wie es meine Absicht war auf Grund eigener Beobachtungen eine umfassende Monographie des Epithelkrebses zu geben, und meine Arbeit bildet nur einen fragmentarischen Beitrag zur Lehre vom Epithelkrebs. Während ich aber in dieser Beziehung allerdings gegenüber dem Anatomen von Fach im Nachtheil und der Gefahr ausgesetzt bin, aus einseitigen Beobachtungen fehlerhafte Schlüsse zu ziehen, kam es mir andrerseits zu Statten, dass ich häufiger, als diess bei dem Anatomen der Fall zu sein pflegt, die ersten Stadien der Krankheit vor mir hatte und dass ich die Krankheit nicht selten durch drei und vier Recidive hindurch verfolgen konnte. Dabei hatte ich Gelegenheit, mich zu überzeugen, dass nicht selten der Ursprung, welcher bei dem Auftreten der Krankheit deutlich nachzuweisen war, in den Rückfällen sich verwischte, und dass Entartungen, welche nach der herrschenden Auffassung unbedingt zu den einfachen Papillomen und Glandularwucherungen zu stellen waren, durch ihre Recidivfähigkeit und spätere Entartung dem Epithelkrebs zugehören.

Hauptsächlich war es mir darum zu thun, die feinere topographische Anatomie der entarteten Hauttheile festzustellen und auf diese Art zu einem Resultat über den Ausgangspunct der epithelialen Wucherung zu gelangen.

Wo liegen die epithelialen Massen, hängen sie mit dem Epithelüberzug, den Drüsen, den Haaren zusammen, sind diese normalen Epithelialgebilde vorhanden oder fehlen sie, sind sie verdrängt oder im Zustand der Atrophie oder der Entartung, wie weit erstreckt sich die epitheliale Krebsmasse, wo liegen ihre jüngsten und wo ihre ältesten Formationen, breitet sich die Entartung unterminirend oder die Umgebung abweidend aus, wie verhält sich das Stroma, treibt es Papillen oder liefert es nur das Fachwerk für die Aufnahme der epithelialen Massen?

Die Antwort auf diese und ähnliche Fragen durfte ich von der Betrachtung senkrechter Durchschnitte der entarteten Hauttheile erwarten. Nur mussten diese Durchschnitte den Rand mit der anstossenden gesunden Haut in sich begreifen und zugleich so tief reichen, um wenn die Krankheit von der Oberfläche zur Tiefe fortschritt noch die letzten Ausläufer derselben zu umfassen.

Wenn das entartete Hautstück gut gehärtet ist, und man ein dazu geeignetes Messer benützt, kann man ohne Schwierigkeit Schnitte von zwei Zoll Länge und einem Zoll Breite herstellen, grössere werden beim Epithelkrebs wohl niemals nöthig sein, und in der Regel reicht man mit Schnitten von viel geringerem Umfange aus. Solche Schnitte müssen natürlich so dünn sein, dass sie eine Untersuchung mit 20facher Vergrösserung bei durchfallendem Licht gestatten. Für diese Untersuchung müssen sie transparent gemacht werden, wozu sich am besten Canadabalsam eignet; da dieser für sich allein angewendet das histologische Detail verwischt, so ist es wünschenswerth, dasselbe vorher gleichsam zu fixiren und diess geschieht am besten durch die Carmin-Imbibition.

Die Präparation, welche zur Untersuchung der feineren Topographie der entarteten Hautstücke benützt werden soll, zerfällt demnach in folgende Abschnitte: Härtung des Präparates, Anfertigung der Schnitte, Färbung der Schnitte, Einlegen derselben in Terpentin und dann in Canadabalsam. Solche Präparate eignen sich freilich nicht für die Untersuchung der feinsten Texturverhältnisse, aber für die Lagerung und Vertheilung der epithelialen Massen leisten sie alles Wünschenswerthe. Ausserdem hat man den Vortheil, dass sie keinerlei Verderbniss ausgesetzt sind, Präparate, die ich bei Beginn meiner Untersuchungen vor acht Jahren angefertigt, sind noch so scharf und bestimmt, als wie eben erst verfertigte. Man ist daher im Stande, nach und nach in den Besitz einer grossen Anzahl von

Präparaten zu kommen, welche mit einander verglichen werden können, weil sie unter gleichen Bedingungen angefertigt sind, sie dienen einander zur gegenseitigen Erläuterung, man kann jeden Augenblick bei einem früheren Präparate nachsehen, wenn die Aufmerksamkeit nach einer neuen Richtung hin gefesselt wird.

Ich bewahre noch jetzt mehr als tausend derartiger Krebspräparate auf, und von diesen habe ich einige für diese Abhandlung ausgesucht, welche theils als Typen des Epithelkrebses, theils als seltene Varietäten desselben zu betrachten sind. Bei pathologisch-anatomischen Gegenständen ist es nicht selten gebräuchlich, dass der Autor, wenn er Abbildungen, namentlich mikroskopische giebt, sich darauf beschränkt, dasjenige in der Abbildung hervortreten zu lassen, was ihm als das Wesentliche erscheint. Solche Abbildungen sind gewissermassen bestimmt den Text zu ergänzen, wie man den mündlichen Vortrag durch Tafelzeichnungen erläutert. Für meinen Zweck jedoch kam es darauf an, das Präparat in seiner Totalität mit vollständiger Genauigkeit wiederzugeben, um den Leser in den Stand zu setzen, auf Grund der Abbildungen sich ein selbständiges, von meiner Auslegung unabhängiges Urtheil zu bilden. Sie sollen nicht zur Erläuterung des Textes, sondern der Text soll zu ihrer Erläuterung dienen. Mit Ausnahme der Taf. IX. Fig. 1. »Epithelialer Schweissdrüsenkrebs«, bei welcher ich genöthigt war, das Wesentliche aus drei verschiedenen Präparaten zusammenzustellen, sind alle Zeichnungen pathologischer Hautpräparate getreue Copieen, die jederzeit auf ihre Treue geprüft werden können, da die Präparate sich unverändert erhalten haben. Ausserdem hielt ich es für zweckmässig, auf Taf. I und II Abbildungen der normalen Unterlippe und der Kinnhaut, wie sie sich auf dem senkrechten Durchschnitt zeigt, zu geben, um an ihnen beispielsweise die feinere Topographie der Haut im normalen Zustande, zunächst die Beziehung der epithelialen und Stromatheile zu erläutern. Bei diesen Abbildungen war es nun freilich nicht zu umgehen, um die Lagerungsverhältnisse vollständig übersehen zu lassen, wenigstens theilweise schematisch zu verfahren.

Indem ich nun die Beschreibung und Erläuterung dieser Abbildungen hier einschalte und somit auf die Vortheile, welche eine systematische Mittheilung meiner Ergebnisse mit sich bringen würde, verzichte, glaube ich nichtsdestoweniger dem Leser und mir einen wesentlichen Dienst zu erweisen. Dem Leser wird dadurch das ermüdende Hin- und Herblättern, welches ein gelegentliches Hinwei-

sen auf bald diese, bald jene Tafel zur Folge hat, erspart, und die Zeichnungen selbst, auf die ich, wie gesagt, besondern Werth lege, kommen, wie ich glaube, mehr zur Geltung. Jedoch behalte ich mir vor, im Anschluss an die Erläuterung der Zeichnungen die wesentlichen Ergebnisse meiner anatomischen Untersuchungen zusammenzufassen.

Da eine nähere Bezeichnung der angewandten Präparationsmethoden für die Beurtheilung der abgebildeten Präparate von Nutzen sein dürfte, so ist vielleicht eine kurze Schilderung des Verfahrens hier am Platze.

Härten und Schneiden. Man legt die Theile alsbald nach der Operation oder Section in Alkohol von 85 %, den man nach 24 Stunden erneuert, um ihn nach weiteren 24 Stunden mit absolutem zu vertauschen. Es ist schädlich, die Theile, ehe man sie in Alkohol bringt, in Wasser zu legen, da das Wasser sehr schnell die Lagerung der Zellenmassen durch Quellen stört und lockert. Statt des Alkohols kann man sich auch der Chromsäure oder des chromsauren Kali's in der hinreichend bekannten Weise bedienen, man ist jedoch bei dem Härten mit Chrom nicht sicher, ein Präparat zu gewinnen, welches die Anfertigung grosser Schnitte von genügender Feinheit gestattet und der Vortheil der Chromhärtung, Nerven nachweisen zu können, fällt bei Epithelkrebs nicht ins Gewicht. Allerdings kann aber die Chromsäure nicht entbehrt werden, wenn man Theile mit Knochengewebe schneidbar machen will, aber auch da empfiehlt es sich, nachdem man das Präparat durch mehrwöchentliches Auslaugen mit öfters erneuerter 2% Chromsäurelösung entkalkt hat, dasselbe nachträglich in absolutem Alkohol zu härten.

Für Schnitte von geringem Umfange bediene ich mich des Rasirmessers, für grosse Schnitte ist es aber unbrauchbar, weil es sich rasch keilförmig verdickt. Am besten gelangt man zum Ziele mit einem Messerblatt von 1 Ctm. Breite und 20 Ctm. Länge, welches so dünn sein soll (papierdünn) als es geliefert werden kann. Die keilförmige Verdickung einer solchen Klinge ist für den Gebrauch verschwindend klein, um aber der Klinge die nöthige Festigkeit zu geben, muss man sie in den Bogen einer Uhrmachersäge einspannen. Mit diesem Messer kann man z. B. bei einiger Uebung mit sägenden Zügen und unter gehöriger Benetzung mit Weingeist bei einem gut gehärteten Gehirn Lamellen gewinnen, welche den ganzen senkrechten Querschnitt einer Grosshirnhemisphäre umfassen.

Färben. Um roth zu färben bediene ich mich in den meisten Fällen der von GERLACH, dem Erfinder der Imbibitionsmethode empfohlenen Flüssigkeit, d. i. einer verdünnten wässerigen Auflösung von carminsaurem Ammoniak. In dieser Flüssigkeit liegen die Schnitte, bis sie sich dunkelroth gefärbt haben. Sie werden nun aufs Neue durch Einlegen in absoluten Alkohol entwässert, dann kommen sie in wasserfreie Essigsäure, welche im Verlauf von 1—24 Stunden allen Farbstoff, der nicht an den Kernen haftet, auszieht und so die Objecte aufhellt. Die Essigsäure hat aber zwei Nachtheile: erstens macht sie, wenn man länger mit ihr arbeitet, durch ihre Dünste die Haut der Hände schrundig und reizt Nasen- und Augenschleimhaut; zweitens verdirbt sie Präparate, die aus Geweben von verschiedenem Quellungsvermögen zusammengesetzt sind. So hat man namentlich bei Penisdurchschnitten mit dem Aufrollen und Einbiegen der Ränder zu kämpfen, indem die cavernösen Gewebe viel stärker aufquellen als Haut und Bindegewebe. Dieser Uebelstand ist gering, wenn gar kein Wasser dabei im Spiele ist (wasserfreier Alkohol und wasserfreie Essigsäure), ganz zu vermeiden ist er aber nicht. In einer gesättigten wässerigen Lösung von Oxalsäure habe ich ein Menstruum gefunden, welches die Essigsäure zu ersetzen im Stande ist.

Die Oxalsäure zieht rasch den diffusen Farbstoff aus, aber allerdings, und darin unterscheidet sie sich zu ihrem Nachtheil von der Essigsäure, zieht sie zum Schluss auch den an den Kernen haftenden aus, was die Essigsäure niemals thut. Dagegen belästigt sie beim Arbeiten nicht und verursacht keine ungleichmässige Quellung der Präparate. Ich will jedoch nicht verschweigen, dass die rothe Farbe bei Präparaten, die mit Oxalsäure extrahirt sind, niemals so brillant roth ist, wie bei Essigsäurebehandlung.

Ein weiterer Missstand der gebräuchlichen Imbibitionsmethode liegt in der Veränderlichkeit der färbenden Kraft der Tinctur. Frisch bereitet leistet sie gewöhnlich nicht viel, mit der Zeit geht sie in Fäulniss über, ohne sich zu entfärben, und es ist bekannt, dass man mit dem Filtrat solcher der Fäulniss überlassenen Flüssigkeit die schönsten Imbibitionen erzielt. Aber dieselbe Flüssigkeit, mit der man heute den besten Erfolg hatte, ist vielleicht Tags darauf völlig wirkungslos. Nun wird es kaum möglich sein, die feinen Veränderungen, welche der heutigen Wirksamkeit und der morgigen Wirkungslosigkeit zu Grunde liegen, festzustellen, und selbst wenn diess der Fall wäre, so ist es die Frage, ob wir im Stande wären, den vor-

übergehend wirksamen Zustand der Flüssigkeit in einen dauernden zu verwandeln.

Darum habe ich mich bemüht, eine Flüssigkeit zu finden, welche constante Eigenschaften besitzt, mit welcher sowohl Chromsäure- wie Weingeistpräparate gut gefärbt werden können, und unter den Flüssigkeiten, mit denen ich Versuche angestellt habe, gebe ich folgender Mischung den Vorzug: Man bereite sich zunächst eine ammoniakalische Carminlösung aus je 1 Gewichtstheil Carmin, 1 Thl. Liquor Ammon. caust. und 3 Theilen destillirten Wassers. Von dieser carminsauren Ammoniaklösung mischt man 1 Volumen mit 8 Volumen wässeriger Oxalsäurelösung (1 : 22), dieser Mischung fügt man 12 Vol. absoluten Alkohol hinzu und filtrirt. Das Filtrat kann nach Belieben durch Zusatz von Oxalsäure dem Orangeroth, durch Zusatz von Ammoniak dem Violett genähert werden. Mit beiden Nuancen kann man färben. Fällt bei Zusatz von Oxalsäure eine Krystallisation von saurem oxalsaurem Ammoniak aus, so kann man diese durch einige Tropfen destillirten Wassers oder Liqu. Ammon. caust. zur Lösung bringen, oder sie durch ein Filtrum abscheiden. Nimmt man die Flüssigkeit concentrirt, violette Nuance, so färbt sie eingelegte Schnitte in wenigen Augenblicken gleichmässig und intensiv, wobei die Zellen mehr Farbstoff anziehen, als die übrigen Gewebsbestandtheile. Will man langsam färben, so verdünnt man die Flüssigkeit mit Weingeist von 70—80°; verdünnt man mit absolutem Alkohol, so fällt saures oxalsaures Ammoniak heraus, welches dann erst wieder gelöst oder abgeschieden werden muss. Ist diffuse oder zu starke Färbung entstanden, so legt man die Schnitte einige Minuten in eine Lösung von Oxalsäure in Alkohol, um sie aufzuhellen. Die Färbung gelingt gleich gut bei Epithelien, Knorpelzellen, Bindesubstanz und Ganglienzellen.

Für durch Chromsäure entkalkte Knochen und für Knorpel eignet sich ganz besonders eine lilafarbige Carmintinctur. Borax 4 Thle. werden in 56 Theilen destillirten Wassers gelöst, der Lösung wird 1 Thl. Carmin zugefügt. Ein Volumen dieser Lösung wird mit 2 Vol. absolutem Alkohol vermischt und dann filtrirt. Diese Tinctur färbt etwas langsamer als die vorige. Zum Ausziehen überschüssigen Farbstoffes kann man sich der Oxalsäure oder auch der Borsäure in Weingeist gelöst bedienen.

Wenn die Objecte den gewünschten Grad der Färbung und Aufhellung besitzen, legt man sie neuerdings in absoluten Alkohol,

aus diesem kommen sie in Terpentinöl und aus diesem auf den Objectträger, um in Canadabalsam eingebettet der mikroskopischen Untersuchung unterworfen zu werden.

Es ist manchmal wünschenswerth, die Objecte blau zu färben, namentlich, wenn man das histologische Detail an Carmininjectionen hervorheben und in Canadabalsam conserviren will.

Zu diesem Zwecke eignet sich als blaue Imbibitionsflüssigkeit folgende Mischung. Man bereite eine gesättigte Lösung von käuflichem Indigocarmin (Indigoschwefelsaures Kali) in Oxalsäurelösung (1 : 22—30). Diese Flüssigkeit kann ebenfalls nach Belieben mit Weingeist verdünnt werden. Concentrirt färbt sie in wenigen Secunden sehr intensiv. Der Farbstoff haftet mehr an den Kernen und Zellen als an den übrigen Bestandtheilen. Ueberschüssiger und diffuser Farbstoff kann mit weingeistiger Oxalsäurelösung wieder ausgezogen werden. Sehr schöne Färbungen erhält man auch, wenn man blaugefärbte Schnitte in rothe oder rothgefärbte in blaue Imbibitionsflüssigkeit bringt.

Mit diesen Imbibitionsflüssigkeiten, welche erstens constant sind, zweitens keine Quellung der Objecte veranlassen, drittens rasch wirken und viertens auch keine Epithelablösungen, die bei längerem Liegen in wässeriger Imbibitionslösung unvermeidlich sind, verursachen, und unter Benützung der Oxalsäure oder Borsäure als Auslaugungsflüssigkeit kann man in kurzer Zeit zahlreiche Präparate von Epithelkrebs herstellen, welche die feinere Topographie der entarteten Theile auf's schönste überblicken lassen, ohne jedoch jenen Grad der Vollkommenheit zu zeigen, den man, vom Glück begünstigt, nach der ursprünglichen GERLACH'schen Vorschrift erreicht.

Injiciren. Neben der Imbibition bediente ich mich auch der Injection als anatomischen Untersuchungsmittels. Die Injection gelingt bei Epithelkrebsen leichter als bei andern Krebsen und als bei Sarcomen und namentlich auch leichter als bei entzündlich infiltrirten Geweben. Die Gefässe haben derbere Wandungen. Am besten eignen sich zur Injection exstirpirte Theile der Unterlippe, amputirte Penisstücke, amputirte Extremitäten. Hat man Gelegenheit, Epithelkrebse des Gesichtes an der Leiche zu injiciren, so füllt man Ober- und Unterlippe von der *art. maxillaris externa* aus, Conjunctiva und Augenlid von der *ophthalmica,* Zungenkrebs füllt man am besten in

situ von der *lingualis* aus, die man oberhalb des grossen Horns des Zungenbeins blosslegt.

Solche Injectionen sind keine überflüssige Spielerei. Abgesehen davon, dass sie einen ungeahnten Gefässreichthum nachweisen, dienen sie zur scharfen Trennung der epidermoiden und der Dermawucherung. Die Form der Gefässe, ihr Zusammenhang mit den Gefässen des Mutterbodens treten auf den ersten Blick hervor. Es ist nicht nöthig, für Arterien und Venen zweierlei gefärbte Masse zu nehmen, da Arterien und Venen sich durch Bau und Verlauf von einander unterscheiden und der Uebergang aus den Arterien in die Venen mit Leichtigkeit verfolgt werden kann. Es versteht sich von selbst, dass transparente Injectionen, welche eine gleichzeitige mikroskopische Untersuchung der Gewebe gestatten, den Vorzug verdienen. Auch hier ist zunächst die GERLACH'sche Injectionsflüssigkeit zu nennen, bestehend aus Leim in warmem Wasser gelöst und mit carminsaurem Ammoniak gefärbt.

Für Krebsinjection bediene ich mich dieser Flüssigkeit in folgendem Verhältniss: Man bereite sich zunächst eine Carminlösung aus 1 Gewichtstheil Carmin, 1 Theil Liquor Ammon. caust. und 3 Gewichtstheilen Wasser, diese Flüssigkeit filtrirt man durch Filtrirpapier. Hiebei bleibt freilich Carmin auf dem Filtrum, dieser Verlust kömmt aber nicht in Betracht gegenüber den Vorzügen einer von allen embolischen Unreinigkeiten befreiten Tinctur. Ferner bereitet man sich eine Leimlösung aus 1 Gewichtstheil Leim und 2 Gewichtstheilen Wasser. Man lässt den Leim zuerst kalt quellen, erhitzt dann auf 70—80° R. und filtrirt bei dieser Temperatur durch ein Stück Flanell. Es ist nicht gleichgiltig, welchen Leim man wählt. Unter den mancherlei Leimarten, die ich durchversucht habe, gebe ich unbedingt der *Gélatine Lainé* den Vorzug, welche ich von GEHE u. Comp. in Dresden beziehe. Sie besitzt ein intensives Gerinnungsvermögen und löst sich dabei in warmem Wasser zu einer leicht vordringenden Masse auf. Ein Gewichtstheil der Tinctur auf 3—4 Theile der Leimlösung giebt die von mir bei Krebsinjection benützte Mischung. Man nimmt die Mischung bei 25° R. im Wasserbade vor. So wie sie jetzt ist, kann man sie jedoch noch nicht benützen. Ihr Ueberschuss an Aetzammoniak würde sie durch alle Gefässwandungen transsudativ hindurch führen. Dieser Ueberschuss muss beseitigt werden durch Zutröpfeln von Essigsäure unter fortwährendem Umrühren, bis der Ge-

ruch kein freies Ammoniak mehr verräth, bis ein mit Essigsäure benetzter Glasstab keine Nebel mehr zeigt und befeuchtetes Curcumapapier über die Carmininjectionsmasse gehalten sich nicht mehr bräunt. Man kann Essigsäure der Tinctur auch zusetzen, ehe man sie mit der Leimlösung vereinigt hat. Diese dankenswerthe Zugabe TEICHMANN's zur Bereitung führt schnell und sicher zum Ziel, wenn man jedoch Zeit und Mühe nicht scheuen will, den Ammoniaküberschuss durch vorsichtiges Verdunsten bei 25—30° R. zu beseitigen, so wird man sich durch ein lebhafteres Roth und leichteres Vordringen der Injectionsmasse belohnt finden.

Am besten gelingen Einspritzungen mit dieser Masse, wenn sie möglichst bald nach der Operation oder dem Tode gemacht werden. Man spritzt die Masse bei einer Temperatur von 25—35° R. ein, bringt den injicirten Theil unmittelbar nach beendigter Injection in kaltes Wasser (Eiswasser), wo er nur so lange bleibt, bis er durch und durch abgekühlt ist: bei längerem Verweilen quellen zarte Theile, wie z. B. Schleimhautepithelien auf und fallen ab. Aus dem kalten Wasser kömmt das Präparat in Weingeist, den man rechtzeitig erneuert, um einen genügenden Grad der Erhärtung zu erzielen. Bei sehr empfindlichen Objecten empfiehlt es sich, sie unmittelbar nach der Injection in Weingeist zu bringen, den man vorher in Eis gestellt oder durch Einlagerung von Eisstücken abgekühlt hat. Ist das Präparat hinreichend hart, so verfährt man damit in der gewöhnlichen Weise, feine Schnitte nach verschiedenen Richtungen durch das Präparat gelegt, werden blau imbibirt und dann in Canadabalsam untersucht.

Carmininjectionen werden in Chromsäure entfärbt, will man sich darum der Chromsäure als Härtungs- und Conservationsmittels bedienen, so spritzt man mit blauer Leimmasse ein, zu deren Anfertigung sich folgendes Recept empfiehlt: Man bereitet sich erstens eine Leimlösung, welche auf 2 Theile Wasser 1 Theil Leim enthält, zweitens eine gesättigte Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydul in Wasser, drittens eine ebensolche gesättigte Lösung von rothem Blutlaugensalz, viertens eine gesättigte Lösung von Oxalsäure in Wasser. Nun werden 12 Cubikcent. der Eisenlösung mit 2 Loth Gelatinelösung bei 25° R. gemischt. In einem zweiten Gefässe mischt man bei gleicher Temperatur 24 Cubikcent. der Blutlaugensalzlösung mit 4 Loth Gelatinelösung.

Dieser letzten Mischung setzt man zuerst 24 Ccent. der Oxal-

säurelösung zu, rührt einige Mal mit dem Glasstab um, um dann sogleich die eisenhaltige Gelatine hinzuzufügen. Es findet nun unter fortwährendem Umrühren und bei einer Temperatur von 20—25° R. ein allmähliches Ausfällen der blauen Farbe statt, welche im *status nascens* von der Oxalsäure suspendirt wird. Da sich aber auch grössere Flocken bilden, so erhitzt man schliesslich im Wasserbad bis auf etwa 70° R. und filtrirt dann durch Flanell.

Man kann diese Masse auch in der Art bereiten, dass man 1 Thl. Berlinerblau in 4 Theilen Sol. aquosa acid. oxal. (1 : 22—30) löst und mit der 3fachen Gewichtsmenge Leimlösung (1 : 2) mischt, die Mischung bei 60—70° durch Flanell filtrirt. Ich glaube jedoch bemerkt zu haben, dass bei der zuerst beschriebenen Bereitungsweise das spätere Erbleichen der Injectionen seltener vorkömmt. Chromsäure stellt die blaue Färbung wieder her. Blaue Injectionen imbibirt man natürlich lieber roth als blau und verfährt im Uebrigen wie beschrieben.

Eine transparente gelbe Injectionsmasse erhält man in folgender Weise: Man bereitet eine Lösung von Gelatine (1 Thl. Leim auf 2 Thle. Wasser), zweitens eine wässerige Lösung von chromsaurem Kali und zwar 1 Thl. chromsauren Kali's auf 11 Thle. Wasser, drittens eine wässerige Lösung von salpetersaurem Bleioxyd, und zwar 1 Thl. Bleisalz auf 11 Thle. Wasser. Nun mischt man in einem Gefässe 4 Thle. Leimlösung mit 2 Thlen. Lösung von salpetersaurem Blei; in einem zweiten Gefässe mischt man 4 Thle. Leimlösung mit 1 Thl. der chromsauren Kalilösung; beide Mischungen bringt man auf 25° R. und vermengt sie unter fortwährendem Umrühren, nach beendigter Ausfällung des Chromblei's erhitzt man im Wasserbad auf 70° R. und filtrirt durch Flanell.

Diese vollkommen durchsichtige gelbe Injectionsmasse giebt in beliebigen Mengen mit der blauen gemengt transparente grüne Massen von verschiedenen Nuancen. Für Injection pathologischer Leber-Präparate dürfte es allerdings zweckmässig sein, sich dieser vier transparenten Massen zu bedienen, für gewöhnlich jedoch reicht man mit Einer aus.

Blaue wie rothe Injectionen der beschriebenen Art gewähren einen überraschend schönen Anblick und durch die scharfe Scheidung, die sie zwischen gefässloser Epidermis und gefässhaltiger Cutisbildung hervortreten lassen, erleichtern sie die Deutung der einzelnen Theile der degenerirten Haut. Einen Fehler haben jedoch

alle diese Injectionsmassen, deren Constituens Leim ist, sie büssen durch das Entwässern beträchtlich an Volumen ein, was besonders bei den grösseren Gefässen auffällig ist, aber auch bei den kleinsten in Rechnung gebracht werden muss; denn im geschrumpften Zustand füllt der Leimcylinder das Capillarrohr nicht mehr völlig aus, er löst sich von der Innenfläche der Gefässwand ab und liegt als ein loser Stift im Gefäss. An imbibirten Injectionspräparaten kann dadurch der Anschein entstehen, als sei die vom Leimcylinder abgelöste Gefässwand ein Parenchymtheil, indem man der Meinung sein kann, dass die Gefässwand selbst, dem Leimcylinder fest anliegend, nicht unterschieden werden könne. Bei einem Capillarnetz von maschenförmigem Bau kann dadurch die Vorstellung von Parenchyminseln in den Maschenknoten entstehen, wo in der That keine sind. Für cavernöse Gewebe ist die Leimmasse wegen dieses Schrumpfens fast unbrauchbar, man kann sich nur einigermassen dadurch helfen, dass man die Injection forcirt und die Gefässe über ihr Mittel ausdehnt. Aber für cavernöse Structur mit weiten Gefässen verschlägt diess nicht, auch kann man durch dieses Verfahren manche Injection verderben.

Trotz dieses üblen Umstandes können wir die durchsichtigen Leimmassen, für deren Einführung die anatomische Technik Gerlach ebensoviel Dank schuldig ist, wie für seine Imbibitionsmethode, durch nichts anderes ersetzen, wenn es sich darum handelt, an einem Präparate gleichzeitig Gefässe und sonstiges histologisches Detail zur Anschauung zu bringen und zugleich auf die Dauer durch Einlegen in Canadabalsam für spätere Vergleichungen zu fixiren. Bis eine transparente Injectionsmasse gefunden ist, die gleich gut vordringt ohne durch die Gefässwand durchzuschwitzen und die wie der Leim in Weingeist und Terpentin steht, ohne aber wie der Leim zu schrumpfen, werden wir die mit dem Schrumpfen des Leims verbundenen Nachtheile mit in den Kauf nehmen müssen.

Wer jedoch bloss an Canadabalsampräparaten untersuchen wollte, dem würden die feinsten histologischen Einzelheiten so ziemlich entgehen, und ich brauche wohl kaum hinzuzufügen, dass ich mich bei meinen Untersuchungen auch der sonstigen Behelfe bediente. Leider wurde ich mit den neueren Methoden, welche von Schulze und Pflüger in die Technik eingeführt wurden, zu spät bekannt, um von ihnen bisher einen ausgiebigen Gebrauch für Beobachtungen über Epithelkrebs machen zu können. Unter den vielen zweckmässigen Untersuchungsmethoden, deren man sich in neuerer Zeit bedient, um histo-

logisches Detail zu fixiren, verdienen die metallischen Niederschläge besonderer Erwähnung. Für meinen Zweck dürfte jedoch das Mitgetheilte genügen, und das um so mehr, da in der zeitgemässen Bearbeitung der mikroskopischen Technik durch H. FREY[1]) alles Wissenswerthe in bündiger Weise zusammengestellt ist.

Ich komme nun zu der Beschreibung und Erläuterung der Tafeln.

Tafel I.

Normale Unterlippe eines 60jährigen Mannes.

Senkrechtes Profil. — Durchschnitt aus dem Mittelstück der Lippe. Nach einer Carmin-Imbibition. 16fache Vergrösserung.

Der Epithelkrebs ergreift bekanntlich häufiger als jeden andern Theil die männliche Unterlippe. Um sein Auftreten und Umsichgreifen an dieser Stelle richtig beurtheilen zu können, ist es nothwendig, von der feineren topographischen Anatomie der Unterlippe eine klare Vorstellung zu gewinnen, und diesem Zwecke soll die vorliegende Abbildung dienen. Sie lässt den Antheil überblicken, den Haut, Lippenroth, Schleimhaut, Zellgewebe und Musculatur an dem anatomischen Bestand der Lippe nehmen, und versinnlicht das Verhältniss der Epithelialgebilde (Epidermis, Haar, Talg-, Schweiss- und Schleimdrüsen) zu dem gefässhaltigen Stroma nach Umfang und Lagerung.

Von 1—2 reicht die Cutis der Lippe. Sie enthält *a a a a* starke Barthaare mit Talgdrüsen und bei *a'* ist ein Talgdrüsenfragment zu sehen, welches jenseits 2 liegt und bereits dem Lippenroth angehört. *b b* sind Schweissdrüsen.

Von 2—3 reicht das Lippenroth, dessen Epidermis *c c* ein stärkeres Stratum MALPIGHII besitzt als die Epidermis der Cutis. Die Papillen des Lippenrothes *d* nehmen gegen die Höhe der Lippe an Umfang und Länge zu. Das Lippenroth enthält keine Drüsen.

Von 3–4 reicht die Schleimhaut, jedoch ist der Uebergang des Lippenrothes in die Schleimhaut kein plötzlicher, sondern ein unmerklicher. Dies gilt sowohl von dem Epithel als von den Papillen

---

1) Das Mikroskop und die mikroskopische Technik von Dr. H. FREY Leipzig 1863.

der Schleimhaut. Charakteristisch für die Schleimhaut sind die Schleimdrüsen *f f*, deren Ausführungsgänge jedoch nicht mit in den Schnitt fielen und demnach auf dieser Abbildung nicht zur Ansicht kommen.

Das Stroma der Lippe besteht aus Bindegewebe *e e*, welches zum Theil fetthaltig ist. Es zeigt zahlreiche Gefässdurchschnitte, von denen die grösseren *g* und *h* der *art.* und *vena coronaria* angehören. Ein Venenplexus von fast cavernösem Charakter, den das Lippenroth enthält, kann nur an Injectionspräparaten deutlich gesehen werden und fehlt daher auf der nach einem Imbibitionspräparat gefertigten Abbildung. Der grösste Theil des Raumes zwischen Schleimdrüsen einerseits und den Folliculargebilden der Cutis andrerseits wird von dem Querschnitt der Bündel des *sphincter oris* (*i i*) eingenommen.

Tritt Epithelkrebs in der Unterlippe auf, so wird fast immer das Lippenroth zuerst ergriffen und zwar zunächst dem Cutisrand. Ein Theil des Lippenroths verdickt sich, wird hart und bekömmt eine warzige Oberfläche. Oder die Oberfläche der verdickten Stelle bleibt glatt. In beiden Fällen zeigt der senkrechte Durchschnitt eine Wucherung der Papillen, deren Spitzen jedoch im zweiten Falle durch eine ebene Epidermislage verdeckt sind. Selten ist es, dass die warzige Wucherung mit dicken Lagen verhornter Zellen bedeckt ist.

Bei gewöhnlicher Warzenbildung, auch beim Condylom, liegt die Basis, auf welcher die Warze sitzt, im Niveau der umgebenden Haut, auch wohl bei entzündlicher Schwellung über demselben. Ganz anders verhält sich diess von Anfang an bei der papillären Wucherung, die dem Epithelkrebs angehört. In gleichem Maasse, als hier die Wucherung nach oben zu wächst, senkt sich die Basis der Warzenbildung in die Substanz der Lippe ein. Zu einer Zeit, wo die Oberfläche zwei bis drei Linien hoch hervorragt, hat die Basis meist schon den Raum durchsetzt, welchen die Folliculärgebilde der Cutis einnehmen, und die ersten Bündel des *orbicularis oris* erreicht. Diese Einsenkung der Basis in die Substanz der Lippe geschieht unter fortschreitender papillärer Zerklüftung des Stroma's, während die Oberhaut alle Lücken und Zwischenräume mit jungen Oberhautzellen ausfüllt. Zu einer Zeit, welche noch keine sonstigen Eigenthümlichkeiten des Epithelialkrebses wahrnehmen lässt, ist diese Einsenkung der warzentragenden Basis vorhanden und kann, wie

ich glaube, als ein sicheres Merkmal für die bösartige Natur des Uebels betrachtet werden.

Vom Lippenroth schreitet die Entartung einerseits auf die Lippenhaut, andrerseits auf die Lippenschleimhaut fort. Die Schleimhaut wird meist später ergriffen als die Haut. Die Schleimhautpapillen wuchern auf das Ueppigste, die Drüsen der Schleimhaut dagegen nehmen keinen activen Antheil. Sie entarten fettig, werden von der Stromawucherung eingeklammert, kommen aber später bei Eintritt der Ulceration zu Tage. In der Haut tritt für den Anfang die papilläre Wucherung zurück, die Haut wird höckerig, hart und auf dem Durchschnitt sieht man reichliche Epithelialmassen, welche von der Haut aus in die Tiefe dringen. Diese Massen stammen vorwiegend von den Zellen der grossen Talgdrüsen und dem Stratum Malpighii der Haarbälge.

Somit wird die Substanz der Lippe einmal vom Lippenroth aus und dann von der Haut aus mit Epithelmassen durchsetzt, während das submucöse Gewebe am längsten unberührt bleibt.

Darum verfällt das Lippenroth mit dem anstossenden Hautrande, wenn über kurz oder lang die nie ausbleibende Ulceration eintritt, in der Regel zunächst der Zerstörung, während die Schleimhaut noch längere Zeit wandartig stehen bleibt. Auf diese Art bilden sich jene rinnenförmigen Geschwüre, welche dem ersten Stadium der Ulceration angehören. Eine tiefe, unregelmässige Geschwürsfurche erstreckt sich längs des Lippenrandes. Diese Form der Zerstörung wird jedoch nach einiger Zeit vernichtet, entweder durch papilläre Wucherungen, welche sich aus dem Grunde der Geschwürsfurche erheben, oder durch weiteres Umsichgreifen des ulcerösen Substanzverlustes. Auf der Abbildung ist der Theil der Lippe, welcher auf die beschriebene Weise zuerst zu Grunde geht, durch die Linie *k l* abgegrenzt.

Tafel II.

Normale Haut vom Kinn eines 60jährigen Mannes.

Senkrechter Durchschnitt. Nach einer Carmin-Imbibition. 60fache Vergrösserung.

Bei der 60fachen Vergrösserung dieser Abbildung treten die Unterschiede und Lagerungsverhältnisse der Hautbestandtheile noch

deutlicher hervor als auf der ersten Tafel. Die epithelialen Gebilde der Haut setzen sich scharf ab vom gefässhaltigen Stroma.

Die Kinnhaut des Mannes wurde gewählt, weil der Epithelkrebs der Unterlippe wohl ohne Ausnahme auf der Kinnhaut sich ausbreitet.

Die Haarbälge der Barthaare des abgebildeten Präparates und die dazu gehörigen Haarbalgdrüsen sind, da sie von einem 60jährigen Manne stammen, etwas grösser als sie in den mittleren Jahren zu sein pflegen, ohne aber darum entartet zu sein. Bei den Barthaaren mag diese Vergrösserung auf einer Verdickung der Haar-Rinde und, was den Haarbalg betrifft, auf einer Verdickung der äusseren Wurzelscheide (Stratum Malpighii des Haarbalges) beruhen. Mit Bestimmtheit jedoch kann ich diess nicht aussprechen, da mir vergleichende Messungen fehlen.

Die Vergrösserung ist nur eine 60fache. Darum konnten nicht sämmtliche Schichten des Haars und Haarbalges zur Ansicht gebracht werden. Diess wird jedoch dem Zweck der Abbildung keinen Eintrag thun, der, wie gesagt, sich darauf beschränkt, die räumliche Verbreitung und Lage der Epithelialgebilde im Verhältniss zum Stroma zu versinnlichen.

Was den Umfang betrifft, den beide einnehmen, so werden sich auf dem abgebildeten Präparate Epitheliales und Stroma so ziemlich das Gleichgewicht halten. Anderwärts, wie namentlich am Nasenflügel, zwischen dessen dichtgedrängten Talgdrüsen nur ein spärliches Stroma Platz findet, überwiegen sogar die Epithelialgebilde.

In Betreff der Lagerung ist zu bemerken, dass die Epithelialgebilde nicht alle gleich tief in das Stroma der Haut hinabreichen.

Am tiefsten wurzeln die Barthaare (*d*), nicht ganz so tief liegen die Knäuel der Schweissdrüsen (*f*), noch näher der Oberfläche die Talgdrüsen (*e*) der Barthaare. Diese drei Epithelialgebilde kann man als tiefgreifende Gruppe bezeichnen im Vergleich zu der Epidermis (*a b*) zu den Lanugohaaren (*c*) und deren Talgdrüsen (*e*). Denn die Hornschicht (*a*) der Epidermis geht fast eben über die Papillen der Lederhaut hinweg, das Rete Malpighii säumt die Papillen ein und füllt die interpapillären Spalten aus, etwas tiefer gehen die Lanugohaare und ihre Drüsen, sowie etwa selbständig vorkommende Talgdrüsen.

Die Gruppe der oberflächlich gelagerten Epithelialgebilde würde

somit die Hornschicht der Epidermis, deren Rete MALPIGHII mit seinen interpapillären Ausfüllungsmassen, die Lanugohaare und deren Drüsen, sowie die hie und da vorkommenden isolirten Talgdrüsen umfassen.

Diese Trennung der Epithelialgebilde in oberflächliche und tiefgelagerte ist für eine Untersuchung über Epithelialkrebs deshalb von Nutzen, weil bei seiner Entwicklung bald die oberflächliche, bald die tiefliegende Gruppe ausschliessend oder vorwiegend betheiligt ist. Die flache Form des Epithelkrebses entwickelt sich meist in der MALPIGHI'schen Schicht und den Lanugodrüsen.

Ferner sind auf dem abgebildeten Durchschnitt in verschiedener Tiefe Bruchstücke von Talgdrüsen (*e'*) und Theile eines Schweissdrüsenknäuels (*f*) zu sehen, die eben, weil sie nur fragmentarisch in dem Schnitt enthalten sind, keine Verbindung mit der Epidermis besitzen. Das Gleiche wie hier trifft man auf dem senkrechten Durchschnitte von Haut, welche der Sitz von Epithelkrebs geworden ist. Auch hier finden sich in verschiedener Tiefe unter unveränderter Oberfläche epitheliale Einlagerungen, welche keine Verbindung mit der Epidermis zeigen. Dieser Befund giebt bekanntlich einen der Gründe ab, welche gegen den epithelialen Ursprung solcher Einlagerungen geltend gemacht werden. Ein Hinweis jedoch darauf, dass auf dem senkrechten Durchschnitt normaler Haut Schweissdrüsen, Talgdrüsen, auch Haarbälge ein gleiches Verhalten zeigen können, nimmt offenbar diesem Einwand einen Theil seiner Stärke. Wenigstens wird man bei epithelialen Einlagerungen, welche dem primären Bezirke eines Hautkrebses angehören, aus diesem Grunde nicht genöthigt sein, ihren epithelialen Ursprung aufzugeben.

Für jene Epithelialkrebse, welche als höckerige, derbe Verdickung unter der Haut oder in der Haut ohne gleichzeitige Veränderung der Oberfläche auftreten, gilt diess ganz besonders. Anders freilich verhält es sich mit jenen epithelähnlichen Productionen, die an Orten auftreten, denen jedes präexistirende Epithel mangelt.

---

a. Hornschicht der Epidermis.
b. MALPIGHI'sche Schicht der Epidermis.
c. Lanugohaare.
d. Barthaare.
1. Längsfaserschicht nicht vollständig getrennt von dem Bindegewebe des Stroma's.

2. Ringfaserschicht, durch Kerne, welche den musculösen Faserzellen angehören, charakterisirt.
3. Homogene Grenzschicht.
4. Aeussere Wurzelscheide, unmittelbare Fortsetzung des Stratum MALPIGHII.
5. Innere Wurzelscheide, die HUXLEY'sche und HENLE'sche Schicht als Eine Lage dargestellt.
6. Oberhaut des Haares, ihre Schüppchen durch kleine Zacken dargestellt.
7. Rindenschicht des Haares.
8. Markschicht desselben.
9. Haarpapille.

e. Talgdrüse.
e'. Talgdrüsenfragmente.
f. Schweissdrüse und Schweissdrüsenfragmente.
g. Gefässlumina.
h. Hautpapillen.

Tafel III.

Fig. 1. Flacher Epithelialkrebs der Kinnhaut.

Auszug aus dem Krankenjournal.

Kauper, Kunigunde, Bauersfrau, 55 Jahr alt, bemerkte vor 2 Jahren eine wunde Stelle am Kinn unterhalb des rechten Mundwinkels. Die Stelle ist zeitweise der Sitz stechender Schmerzen und vergrösserte sich langsam. Jetzt ist sie thalergross, rund, mit feinen, sammetartigen Granulationen bedeckt. Die anstossende Haut ist etwas geröthet und angeschwollen, ohne schwielig zu sein. Die kranke Stelle wurde am 29. April 1856 ausgeschnitten. Die Operationswunde heilte nach Wunsch. Im December 1859 starb die Operirte angeblich an Lungentuberculose, ohne dass ein Rückfall des Krebsübels eingetreten war.

Anatomische Untersuchung des ausgeschnittenen Hautstückes.

Die Schnittfläche des senkrechten Durchschnittes im frischen Zustand ist grauröthlich, nach abwärts allmählich in die Farbe des

subcutanen Zellgewebes übergehend. Die Resistenz der Schnittfläche ist etwas derber, als bei gewöhnlichen Granulationen. Die mikroskopische Untersuchung des frischen Präparates ergab nichts Charakteristisches, man glaubt nur die Elemente einer granulirenden Fläche vor sich zu haben. Anders verhält es sich mit senkrechten Schnitten des in Weingeist erhärteten Präparates. Hier hat die grauröthliche Beschaffenheit des Durchschnittes einer weissen Färbung und brüchigen Consistenz Platz gemacht. Die weisse, brüchige Schicht nimmt die Oberfläche ein, ist 1—1½ Linien mächtig und setzt sich von dem unterliegenden Zellgewebe scharf ab. An Schnitten, durch den Geschwürsrand gelegt, sieht man körnige Massen von gleicher Beschaffenheit in anscheinend noch nicht ergriffene Theile der Cutis eingesprengt.

Feine Schnitte mit Essigsäure aufgehellt, noch besser aber mit Carmin gefärbt und in Canadabalsam gelegt, lassen keinen Zweifel, dass hier neben einem gefässhaltigen Stroma von dem Charakter des Granulationsgewebes noch ein zweites histologisches Element vertreten ist. Dieses zweite Element besteht aus gefässlosen Zellenmassen, welche in Lücken des Stroma's lose eingebettet sind. Im Geschwürsrande treten diese Zellenmassen in Gruppen auf von lappigem Bau und stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit der MALPIGHI'schen Schicht. Im Geschwürsgrunde selbst wird das Stroma von diesen Zellenmassen stellenweise ganz verdeckt. Die Zellen selbst, von der Grösse und Farbe der Zellen der MALPIGHI'schen Schicht sind meist rundlich oder polygonal, aber nicht abgeplattet. Sie liegen gleichmässig und dicht aneinander und lassen keine Altersunterschiede wahrnehmen. In Theilung begriffene sind selten. Sie bilden solide compacte Zapfen, Sprossen u. s. w., welche in die Lücken des Stroma's eingepasst sind. Die an der Alveolenwand zunächst anliegende Zellenlage zeigt meist cylindrische Form und stehen die Zellen mit ihrer Längsaxe senkrecht auf der Wand der Alveole. Sie sitzen dem Bindegewebe unmittelbar auf, ohne dass eine homogene Membran dazwischen liegt. Ihre Verbindung mit der Alveolarwand ist eine lockere und wird durch Wasser, Alkohol u. s. w. leicht gelöst.

Erklärung der Abbildung Fig. 1. Senkrechter Durchschnitt des Geschwürsrandes.

1—2. Angrenzende Haut.

2—3. Geschwürsfläche.

a. Epidermis.
b. Cutispapille.
c. Lanugohaarbalg.
d. Epitheliale Einlagerung.
e. Stromalücken (Alveolen), aus denen die epitheliale Einlagerung herausgefallen ist.
f. Confluirende epitheliale Einlagerung.
g. Granulirende mit Epithelien durchsetzte Oberfläche.

Epicrisis.

Dem Standort und der Form nach muss ich die Gruppen *d. d. b.* für entartete Talgdrüsen halten. Die zu den Talgdrüsen gehörigen Lanugohaare fehlen und sind wohl ausgefallen. Bei fortschreitender Wucherung werden solche Gruppen aneinanderstossen, confluiren und dann wahrscheinlich solche Formen annehmen, wie sie bei *f. f.* zu sehen sind. Ob bei Bildung dieser confluirenden Massen nicht auch selbständige Wucherung der MALPIGHI'schen Schicht mitwirkt, darüber giebt der vorliegende Fall keinen Aufschluss.

Fig. 2. Locales Recidiv in Knotenform nach Exstirpation eines flachen Epithelkrebses der Nase.

Nach einem Injectionspräparat. 24fache Vergr.

Hüttner, Marg., 42 Jahr, ledige Taglöhnerin, bisher immer gesund, bekam vor zwei Jahren anf der Mitte der Nase ein kleines flaches Geschwür, welches nach kurzem Bestand exstirpirt wurde. Vier Monate nach dieser Operation bildete sich in der Narbe und der anstossenden Haut ein neues Geschwür und schwoll die ganze Nase allmählich stark an. Gegenwärtig ist die Nasenspitze in eine granulirende Fläche mit ebenen Rändern verwandelt. Der übrige Theil der Nase ist mit erbsen- bis wallnussgrossen Knoten von bläulicher Farbe besetzt. Die Knoten sind glatt, mit verdünnter unverschiebbarer Haut überzogen und sitzen mit breiter Basis auf. Am 22. Febr. 1857 wurde die krebsige Nase exstirpirt und aus der Stirnhaut ersetzt.

Anatomischer Befund der exstirpirten Nase.

Der senkrechte Durchschnitt der entarteten Haut zeigt, dass der Geschwürsgrund von einer grauröthlichen gallertigen Schicht ge-

bildet wurde, welche ohne Unterbrechung in die grauröthliche, ziemlich blutreiche Substanz der bläulich durchscheinenden Knoten überging. Diese Substanz hat einen körnigen Bruch und zeigt hie und da hirse- bis gerstenkorngrosse Höhlen, welche mit einer milchähnlichen Flüssigkeit gefüllt sind. In Weingeist erhärten diese Knoten ebenfalls wie der Geschwürsgrund zu einer weissen bröckligen Masse. Auch histologisch verhalten sich beide gleich. Der Geschwürsgrund besteht, abgesehen von dem granulirenden Stroma, aus rundlichen oder leicht abgeplatteten Zellen mit grossen, häufig in Theilung begriffenen Kernen; Zellen und Kerne in Grösse und Aussehen den Zellen des Rete MALPIGHII nahestehend. Diese Zellen, von gleichartiger Beschaffenheit, stehen dicht gedrängt, sind zu compacten, traubigen Massen vereint und entbehren der Gefässe. Sie liegen in Hohlräumen dem gefässhaltigen Stroma unmittelbar an, ohne von ihm durch eine *membrana propria* getrennt zu sein. Die Geschwürsoberfläche wird zum grossen Theil von diesen Zellenmassen selbst gebildet, zwischen denen das Granulationsgewebe spärlich und grobzottig zu Tage tritt. Am Geschwürsrand trifft man Einlagerungen, wie sie Taf. III. Fig. 1. *d. d.* abgebildet sind. Nach oben jedoch, wo sich die rundlichen, blaurothen Knoten an die Geschwürsfläche anschliessen, zeigt der senkrechte Durchschnitt, d a s s d i e e p i t h e l i a l e E i n l a g e r u n g d e s G e s c h w ü r s g r u n d e s u n m i t t e l b a r ü b e r g e h t i n d i e S u b s t a n z d e r K n o t e n. Die Einlagerung hat die anstossende Haut unterminirt. Indem diese unterminirende Wucherung zu Knoten heranwuchs, hob sie die Haut auf und bewirkte durch Druck eine Verdünnung derselben. Wenigstens erkläre ich mir auf diese Art, dass der senkrechte Durchschnitt die Cutis auf der Höhe der Knoten papierdünn, ihre Haarbälge und Drüsen schräggestellt und abgeplattet zeigt. Der Knoten selbst besteht aus den gleichen zelligen Elementen, wie der Geschwürsgrund, und auch hier tritt an der gegen das Zellgewebe gerichteten Peripherie der Knoten die traubige Anordnung der Zellen hervor. Die hirsekorn- bis linsengrossen Höhlen in der Substanz der Knoten zeigen keine auskleidende Membran, ihr milchähnlicher Inhalt besteht aus einer durch Alkoholzusatz gerinnenden Flüssigkeit, in der Körnchen aufgeschwemmt sind, die sich durch ihre Löslichkeit oder Unlöslichkeit in Aether theils als Fett, theils als eiweissartig erweisen.

Die Entartung war an keiner Stelle auf die Knorpel der Nase

oder auf die Schleimhaut übergegangen. Die Arterien in der Umgebung zeigen auf dem Querschnitt Verdickung der Muskellage sowie der Intima auf Kosten des Lumens.

Weiterer klinischer Verlauf.

Die rhinoplastisch verpflanzte Stirnhaut heilte in regelmässiger Weise an und bis zum 27. Tage ging Alles gut, ausser dass durch Absterben eines thalergrossen Perioststückes das Stirnbein in diesem Umfang blosslag, so dass man einer Exfoliation entgegensah. Am 27. Tage Abends trat heftiges Fieber, am 29. Tage stellten sich Gehirnsymptome ein und am 32. Tage nach der Operation (28. März 1857) starb die Kranke.

Die Section ergab diffuse Diploejauchung von der entblössten Knochenstelle ausgehend, jauchige Meningitis, frische Pneumonie und Pleuritis auf beiden Seiten.

Anatomische Untersuchung des Operations-Bezirkes.

Nach Beendigung der Section spritzte ich den anatomischen Bezirk der vor 32 Tagen ausgeführten plastischen Operation mit der Gerlach'schen Carminmasse ein. Von den beiden *art. ophthalmicae* und den beiden *maxillares externae* aus gelang es, die Capillargefässe vollständig zu füllen. Mein Zweck war, die Gefässverbindung, welche sich zwischen den zusammengeheilten Hauträndern gebildet haben musste, zu untersuchen. Ich fand, dass nur spärliche und bloss capillare Gefässe von einem Hautrand zum andern gingen und dass diese durch eine etwa $1/_{10}'''$ dicke Lage kernreichen Zellgewebes durchsetzen mussten. Diese Bindegewebslage (Narbe) war wie ein Septum eingeschaltet, welches die verheilten Hauttheile ebenso trennte als vereinigte.

Bei der Ablösung des Stirnhautlappens traf ich an der Innenfläche seines Stieles unerwartet einige erbsen- bis kirschgrosse Krebsknoten; diese Knoten wurden mit Schonung des Zusammenhanges, den sie sowohl mit dem Hautlappen als mit dem unterliegenden *m. corrugator* hatten, herausgenommen. Sie erwiesen sich als injicirt und einem dieser Knoten gehört Fig. 2 an. Der senkrechte Durchschnitt des Knotens zeigt, wie sich sowohl aus den Gefässen der bedeckenden Cutis als aus denen des unterliegenden Muskels Gefässzüge abzweigen, um sich in die zellige Substanz des Knotens einzusenken. Die so von zwei entgegengesetzten Seiten

eindringenden Gefässe trafen sich an manchen Stellen in der Tiefe des Knotens und hatten dann theils capilläre, theils grobe Anastomosen eingegangen. Wo solche Anastomosen nicht zu Stande gekommen sind, endigen sie mit zahlreichen componirten Schlingen. Sie sind überall in Bindegewebe neuer Bildung eingebettet, welches seitlich und an den Enden über die Gefässwucherung hinausreicht und somit der Gefässwucherung den Weg bahnt. Die Zellen des Knotens selbst sind von derselben Beschaffenheit wie die der exstirpirten Knoten. Zellen in Theilung begriffen sind häufig. Da, wo sie an das gefässhaltige Bindegewebe angrenzen, sind die unmittelbar anstossenden länglich geformt, parallel gestellt, mit ihrem Längsdurchmesser senkrecht auf der Fläche des Bindegewebes, wodurch sie das Ansehen eines Cylinderepithelüberzuges gewinnen. Diese epithelähnlichen Zellen mit ihren grossen rundlichen Kernen sind durch eine scharfe Linie von den langgestreckten, spindelförmigen Zellen des unterliegenden Bindegewebes getrennt, und konnte ich Uebergangsformen zwischen beiden nicht wahrnehmen. Auch in diesen Knoten, wie in den bei Lebzeiten exstirpirten trifft man an verschiedenen Stellen hirse- bis linsengrosse Höhlen mit Flüssigkeit gefüllt, nirgends aber lässt sich eine Beziehung zwischen diesen Erweichungshöhlen und den eindringenden Gefässen auffinden. Das Eindringen der Gefässe scheint ganz allmählich und unmerklich in der Art stattzufinden, dass immer nur die zunächst anstossenden Zellen zerfallen.

Fig. 2 ist ein Schnitt durch einen dieser Knoten abgebildet. Das abgebildete Präparat enthält zufällig keine der erwähnten Erweichungshöhlen.

24fache Vergrösserung.

a. Stammgefässe der Innenfläche der transplantirten Stirnhaut angehörig.
b. Stammgefässe dem *musc. corrugator* angehörig.
c. Krebsknoten zwischen Cutis und *musc. corrugator* gelagert.
d. Von der Cutis aus in den Knoten eindringende Gefässe.
e. Dergl. vom Muskel aus.
f. Gefässanastomosen.
g. Bindegewebe, in welches die Gefässe eingebettet sind.

Die epithelialartige Anordnung der unmittelbar an das Bindegewebe anstossenden Zellen ist wegen zu geringer Vergrösserung des Objectes nicht wahrnehmbar.

Epicrisis.

Der Uebergang des flachen Epithelialkrebses in eine grossknotige Form liegt hier klar vor Augen. Wegen ihres unmittelbaren Zusammenhanges mit der epithelialen Einlagerung des Geschwürsgrundes muss man, wie ich glaube, auch die Knoten für epithelialen Ursprungs halten. Der Geschwürsgrund selbst stimmt mit dem Befund unter Fig. 1 so sehr überein, dass ich auch hier die Talgdrüsen für den Ausgangspunct halten muss. Die Verbreitung der Krankheit erfolgte nach aufwärts rascher durch Unterminirung als durch Fortschreiten des Krebses in der Haut, daher lagen die Knoten unter zwar verdünnter, sonst aber normaler Haut. Ich bin geneigt, auch den bei der Section unter dem Stiel des Hirnhautlappens gefundenen Knoten für epithelialen Ursprungs zu halten, indem ich es für wahrscheinlich halte, dass die letzten Ausläufer der unterminirend sich ausbreitenden Epithelialwucherung bei der Operation zurückgeblieben waren. Das Einwachsen der Gefässe in diese Knoten wird deren Wachsthum durch Nahrungszufuhr im Grossen und Ganzen nur befördern können, obwohl die den Gefässen zunächst liegenden Zellen der Resorption verfallen. Auch die stellenweise Erweichung und Bildung von Resorptionshöhlen im Innern dieser Knoten kommt nicht in Betracht gegenüber der lebhaften Zellenvermehrung, die sich in dem häufigen Vorkommen von sich theilenden Zellen kundgiebt.

Der tödtliche Ausgang des Falles stand in Zusammenhang mit Hospitalschädlichkeiten, die sich damals in mancher Beziehung fühlbar machten.

Fig. 3. Flacher Epithelialkrebs der Wange.

Auszug aus dem Krankenjournal.

Scheidt, Joh., 68 Jahr, Strumpfwirker, trägt auf der linken Wange eine zollgrosse runde Stelle, welche eitert und mit äusserst feinen Granulationen besetzt ist. Sie hat sich im Verlauf eines halben Jahres aus einem Bläschen entwickelt.

Am 8. Febr. 1853 wurde das kranke Hautstück ausgeschnitten, die Operationswunde heilte regelmässig. Rückfall ist bis heute nicht eingetreten.

Anatomischer Befund.

Auch in diesem Falle, wie bei dem zu Fig. 1 liess die Untersuchung des frischen Präparates der Vermuthung Raum, dass man es nur mit gewöhnlicher Granulation zu thun habe. In Weingeist gehärtet zeigt sich jedoch die weisse, brüchige Lage, wie bei Fig. 1 und in gleicher Weise behandelt, an feinen Durchschnitten mit Carmin gefärbt und in Canadabalsam gelegt, trifft man die gleichen Einlagerungen gefässloser Zellenhaufen in Alveolen des gefässhaltigen Stroma's. Die Einlagerung bildet lappige Massen und besteht aus Zellen, welche denen der MALPIGHI'schen Zellschicht gleichen. Die Zellenmassen sind compact und breiten sich nach allen Richtungen hin in Form zapfenförmiger oder keulenförmiger Sprossen aus. An einzelnen Stellen ist der centrale Theil der Zellenmassen rundlich oder schlauchförmig ausgehöhlt. Die Wand dieser Höhlen besitzt keinerlei Membran, sondern wird von den frei zu Tage liegenden Zellen gebildet. Im Weingeistpräparat sind die Höhlen locker angefüllt mit weichen, weisslichen Gerinnseln, amorph mit feinkörnigem Fetteinschluss. Im frischen Zustande, vor Einwirkung des Alkohols sind diese Höhlen, wie sich aus analogen Fällen ergab, mit einer schleimigen, fadenziehenden, weingelben oder wie im vorigen Falle milchartigen Flüssigkeit gefüllt, welche bei Zusatz von Essigsäure eine Gerinnung ausscheiden lässt. Ebenso tritt Gerinnung ein bei Zusatz von Alkohol. Der Untergrund des Geschwüres besteht aus narbig verdichtetem Bindegewebe, welches ohne scharfe Grenze in fetthaltiges Zellgewebe übergeht.

Erklärung der Abbildung. Senkrechter Durchschnitt vom Rande des Geschwürs. Imbibitionspräparat. 24fache Vergrösserung.

a. Haarbalg mit verkümmertem Barthaar am Rande noch in der anstossenden Haut steckend.

b. Lappige Zelleneinlagerungen.

c. Centralhöhle einer Zellenmasse.

d. Papilläres Einwachsen des Stroma's von allen Seiten in die Epithelmasse und sprossenförmiges Eindringen der Epithelmassen in das Stroma.

e. Schwieliger Narbenstreifen, welcher die Geschwürsfläche von dem fetthaltigen Zellgewebe abgrenzt.

f. Venendurchschnitt.

g. Durchschnitt einer verdickten Arterie.

h. *Panniculus adiposus*.

Epicrisis.

Auch in diesem Falle spricht die Form und der Standort der epithelialen Zelleneinlagerung für ihren Ursprung aus den Talgdrüsen der Lanugohaare. Die Höhlenbildung, welche, wie ich glaube, auf Erweichung und moleculären Zerfall der central gelegenen Zellen zurückzuführen ist, war hier mehr entwickelt, als im vorigen Falle, jedoch nicht so weit gediehen, als in dem Falle von flachem Epithelialkrebs der Stirnhaut, zu welchem Taf. IV gehört und Fig. 4 dieser Tafel. Das Resultat der Erweichung ist eine Flüssigkeit, welche durch ihr Verhalten gegen Essigsäure und Alkohol sich als schleim- und eiweisshaltig erweist und ausserdem feinvertheiltes Fett und Eiweiss enthält.

Das papilläre Einwachsen des Stroma's in die epithelialen Zellenmassen findet in analoger Weise statt, wenn sich an Stelle einer hypertrophischen Talgdrüse ein subcutanes Condylom bildet, jedoch mit dem wesentlichen Unterschied, dass bei der subcutanen Condylombildung die epitheliale Wucherung zum Stillstand gekommen ist und sich passiv verhält, während in dem vorliegenden Falle dem papillären Einwachsen des Stroma's ein actives Eindringen der epithelialen Wucherung in das Stroma in Form von zapfen- und keulenförmigen Sprossen gegenübersteht.

Fig. 4. Flacher Epithelkrebs der Stirnhaut, tubuläre Varietät, Schnitt aus der Mitte des Geschwüres, das entartete Periost des Stirnbeins mit umfassend.

Nach einem Imbibitionspräparat. 24fache Vergrösserung.

Wegen des Falles selbst vgl. die Erläuterung zu Taf. IV.

a. Gefässhaltiges Stroma, zum Theil von verändertem Periost gebildet.

b. Zellige, gefässlose Einlagerung.

c. Höhlen und Spalten dieser Einlagerung, durch Verflüssigung der Zellen entstanden.

Tafel IV.

Flacher Epithelialkrebs der Stirnhaut. Tubuläre Varietät.

Senkrechter Durchschnitt des Geschwürsrandes nach einer Carmin-Imbibition. 24fache Vergr.

H. Göller, ein 64jähriger Taglöhner von kräftigem Körperbau bemerkte vor 8 Jahren an seiner Stirn eine Warze, welche sich mit einer zeitweise abfallenden Borke bedeckte. Seit sieben Jahren besteht das Uebel als langsam umsichgreifendes Geschwür, welches zuweilen stechende Schmerzen verursachte. Im Dec. 1856 war das Geschwür handtellergross und reichte von der Nasenwurzel bis an den Rand des Haarbodens. Der Grund des Geschwürs ist mit Ausnahme einiger gelb beschlagener Stellen roth granulirend, uneben, die Resistenz derber als eine gewöhnliche granulirende Fläche. Bläulich überhäutete Streifen, 1—2 Linien breit, erstrecken sich vom Geschwürsrande her über den Geschwürsgrund und bilden auf demselben netzförmige Verbindungen. Eine Insectennadel in den Geschwürsgrund eingestossen dringt mit Leichtigkeit und ohne Empfindung zu verursachen, in den unterliegenden porös gewordenen Knochen etwa ½ Linie tief ein.

Am 6. December 1856 wurde das kranke Hautstück exstirpirt. Bei dem Versuche, die oberflächliche Schicht des Knochens, in welche die Entartung eingedrungen war, zu entfernen, zeigte sich, dass die Entartung die ganze Dicke des Knochens durchsetzt und aufgelockert hatte. Gleicherweise war die entsprechende Stelle der harten Hirnhaut erkrankt. Sie war gallertig verdickt, mit grauröthlichen, markigen Wucherungen besetzt. Ein thalergrosses Stück des Knochens musste entfernt werden, um die Grenze der kranken Stelle der harten Hirnhaut blosszulegen und im Gesunden ausschneiden zu können. Die Blosslegung der *dura mater* konnte mit Hammer und Meissel geschehen, da sich der Knochen auch über die Grenze der krebsigen Einlagerung hinaus porös und brüchig erwies. Bei Exstirpation des kranken Stückes der *dura mater* konnte zwar der *sinus longitudinalis superior* geschont werden, indess wurde doch eine beträchtliche Vene verletzt, die wegen reichlicher Blutung unterbunden werden musste.

Unmittelbar nach dem Ablauf der Chloroformnachwirkung war der Zustand des Patienten ein erwünschter, doch schon in der Nacht darauf stellten sich unter heftigem Fieber Symptome von Gehirnreizung ein, welche rasch in einen soporösen Zustand übergingen und der Kranke starb 48 Stunden nach der Operation. Durch einen Unfall war der Verlauf der Krankheit verschlimmert und der Eintritt des Todes beschleunigt worden. Der Kranke war nämlich in einem unbewachten Augenblicke aus dem Bette gefallen und hatte hiebei eine Quetschung der Operationswunde erlitten. Diese Quetschung musste um so nachtheiliger wirken, als zu dieser Zeit, 24 Stunden nach der Operation, bereits entzündlich infiltrirtes Hirnmark in die Schädellücke getreten war und über das Niveau der Umgebung hervorragte. Die Leichenöffnung ergab ausser den Zeichen der eitrigen *Encephalitis* und *Meningitis* Atherom des Herzens und der grossen Arterienstämme.

Anatomischer Befund der krebsig entarteten Theile.

Die senkrechte Durchschnittsfläche ist grauröthlich, glänzend, der Parenchymsaft serös, der Bruch körnig. Am Geschwürsrand setzt sich die grauröthliche Substanz etwas unter die gesunde Haut fort, und hört dann mit scharfer Abgrenzung auf. Im Centrum des Geschwürs fehlt das Periost des Stirnbeins und sind die Höhlungen des porösen Knochens in seiner ganzen Dicke mit der gleichen grauröthlichen, körnigen Substanz erfüllt. Das gleiche Aussehen bietet die Aussenfläche des exstirpirten Stückes der harten Hirnhaut. Auf dem senkrechten Durchschnitt zeigt das Gewebe der *dura mater* sich verdickt um das 2—3fache, gelockert, röthlich, die Innenfläche ist mit äusserst feinen Granulationen sammetartig besetzt.

Die mikroskopische Untersuchung lehrte, dass der Grund des Hautgeschwüres theils aus einem gefässhaltigen Bindegewebsstroma, theils aus gefässlosen Zellenmassen besteht, welche in Lücken des Stroma's eingelagert sind.

Das gefässhaltige Stroma besteht aus Bindegewebe, welches an der Oberfläche und an den bläulich vernarbten Stellen mit dünner Epidermis bedeckt ist, zarte Granulationen treibt, und in der Tiefe sich von dem Bindegewebe der normalen Theile nicht unterscheidet. Die eingelagerten Zellenmassen sind theils compact, theils röhren- und flaschenförmig, buchtig ausgehöhlt, die Höhlung ist dann mit

einer schleimigen Flüssigkeit angefüllt, in der moleculare Körnchen schwimmen, und die bei Zusatz von Essigsäure sich trübt. Die Zellen, aus denen diese eigenthümliche Einlagerung besteht, sind so ziemlich von einer Grösse und Form. Sie sind von der Grösse der MALPIGHI'schen Zellen, haben Kerne von rundlicher Form, gelblichem Glanze, mit einem, auch zwei Kernkörperchen. Kerntheilung kommt häufig vor. Sie liegen dicht und gleichmässig an einander, ohne concentrische Gruppen zu bilden. Die peripherisch gelagerten unterscheiden sich in nichts von den centralen. Eine deutliche Zellenwand bekommt man selten zu sehen. Die Zellenmassen liegen nur locker in den Lücken des Stroma's und fallen nach vorausgegangener Härtung leicht aus. Stroma und Zelleneinlagerung berühren einander mit glatten Flächen, oder das Stroma treibt papilläre, gefässhaltige Sprossen in Form von Papillen oder Leisten in die Zellenmassen hinein. Eine *membrana propria* zwischen beiden ist nirgends zu sehen. Wo die Zellenmasse eine Höhlung besitzt, ist die Innenfläche theils eben, theils gekerbt. An den Rändern des Geschwürs schiebt sich die Neubildung unterminirend unter die anstossende Haut auf einige Linien hinein. Hie und da trifft man am Grenzsaum des granulirenden Grundes noch Haare, welche verschrumpft und gelockert in den Haarbälgen stecken, und von der zelligen Masse eingeklemmt sind. Von den zu solchen Haaren gehörigen Talgdrüsen ist nichts zu sehen. Auch Schweissdrüsen trifft man erst in der angrenzenden Haut.

Dieser mikroskopische Befund ist wesentlich der gleiche für die körnige Einlagerung in dem Knochen und für die Veränderung der *dura mater*. Es sind dieselben gefässlosen Zellenmassen zu sehen, nur nehmen sie nach der Tiefe an Umfang ab, sind selten central erweicht und treiben so viele Sprossen nach unten, dass auf dem Durchschnitt korallenartige, cactusähnliche oder netzförmige Figuren zum Vorschein kommen. Da die Kerne grösser als die des Bindegewebs sind, da sie dichter und gleichmässiger liegen als diese, und da sie mehr Carmin beim Färben aufnehmen, so kann man die von ihnen gebildeten Massen namentlich am Imbibitionspräparat auf den ersten Blick von dem Antheil, den das gefässhaltige Stroma bildet, unterscheiden. Doch fehlt es in der That auch nicht an kleinen Zellengruppen, bei denen man in Zweifel ist, ob man Proliferation der Bindegewebskörperchen oder Ausläufer der epithelialen Wucherung vor sich hat. Im Ganzen kann man sagen, dass an der

Oberfläche die epitheliale Einlagerung, in der Tiefe das Stroma überwiegt.

Erklärung der Abbildung. Der hier abgebildete senkrechte Durchschnitt ist von jenem Theile des Stirnhautgeschwüres genommen, welcher an die behaarte Stirnhaut angrenzt.

1—2. Geschwürsfläche.
2—3. Angrenzende Haut.
a. Haarbälge mit Talgdrüsen zum Theil durch Andrängen der unterminirenden Entartung schräg gestellt.
b. Schweissdrüsen.
c. Epidermis, Hornschicht, welche sich eine Strecke weit noch über den Rand des Geschwürs fortsetzt.
d. Gefässlose Zellenmassen epithelialer Natur durch centrale Erweichung vielfach in unregelmässig geformte Schläuche umgewandelt, dem Stroma, in dessen Lücken sie liegen, nur lose anhaftend oder durch die Einwirkung des Alkohols von der Alveolenwand gelöst.
e. Bindegewebiges Stroma.

Taf. III. Fig. 4 gehört demselben Falle an und zeigt die gleichen zelligen Einlagerungen, wie sie in den tieferen Schichten des Geschwürs, welche dem Periost des Stirnbeins entsprechen, sich verhalten.

Epicrisis.

Bemerkenswerth ist zunächst, dass der papilläre Charakter, den die Entartung bei ihrem Auftreten vor acht Jahren hatte, im weiteren Verlauf gänzlich zurücktrat. Die Abwesenheit aller Gehirnsymptome, obwohl bereits die *dura mater* ergriffen war, hat für Denjenigen nichts Auffallendes, der das Gleiche bei Oberkieferkrebsen beobachtet hat, welche ja ebenfalls ohne Gehirnsymptome zu bewirken, die Schädelbasis zu durchbrechen pflegen. Da nur von einer gänzlichen Entfernung alles Krankhaften Heilung gehofft werden konnte, so war es, wie ich glaube, gerechtfertigt, den erkrankten Theil des Knochens und der harten Hirnhaut zu exstirpiren.

Was die Deutung des mikroskopischen Befunds betrifft, so halte ich die gefässlosen, durch centrale Verflüssigung theilweise ausgehöhlten Zellenmassen für epithelialen Ursprungs, so dass sie von

der Oberfläche stammend in die unterliegenden Gewebe eingewachsen und durch den Knochen hindurch bis in die *dura mater* gelangt sind. Für diese Annahme spricht

1. der ursprüngliche Sitz der Krankheit in der Cutis,
2. die Form, Grösse und Aggregationsweise der Zellen,
3. das stärkere Absorptionsvermögen dieser Zellen für Carmin gegenüber den theilweise ebenfalls wuchernden Bindegewebszellen,
4. die Lagerung in Lücken des Zellgewebes, nicht in Alveolen neuer Bildung.

Da man am Rande des Geschwüres nicht wie Taf. III. Fig. 1 und 3 die allmähliche Entartung epithelialer Gebilde zu sehen bekam, so bleibt es unentschieden, ob die gefässlosen Zellenmassen von den Folliculargebilden oder von der MALPIGHI'schen Schicht abzuleiten sind. Ich vermuthe, dass sie von den Haarbalgdrüsen stammen, denn man sieht hie und da verkümmerte Haarbälge mitten zwischen den Zellenmassen, während die Talgdrüsen fehlen. Allerdings fehlen aber im Bereich der Entartung auch die Schweissdrüsen. Der Mangel von Uebergangsformen am Geschwürsrande beweist nichts gegen den epithelialen Ursprung der eingelagerten Zellenmassen. Dieser Mangel ist immer vorhanden, wenn die Krankheit sich nicht durch Ergreifen immer neuer Hautzonen, sondern durch fortgesetzte Wucherung der ursprünglich afficirten Theile ausbreitet. Im letzteren Falle unterliegen die angrenzenden gesunden Theile unter dem Andringen der Wucherung der Absorption, ohne vorher zu degeneriren. Zuweilen trifft man in einem Falle beide Verbreitungsweisen neben einander. Das eigenthümliche histologische Gepräge des vorliegenden Falles, durch welches er zu einer tubulären Varietät des flachen Hautkrebses gestempelt wird, beruht auf der massenhaften Anhäufung von Zellen und auf der ergiebigen Höhlenbildung im Innern der Zellenmassen durch Verflüssigung der centralgelegenen Zellen. In geringerem Grade findet man die Anhäufung homogener Zellen zu adenoiden Gruppen bei jedem flachen Epithelkrebs. Auch die Verflüssigung ist nicht selten, selten ist nur der Umfang, den sie hier erreicht hat, gewöhnlich wird sie in einem früheren Stadium durch die Fortschritte der Ulceration unterbrochen. Den blätterigen Bau, welchen die Zellenwucherung Taf. III. Fig. 4 bei *c* zeigt, kann man auf wiederholtes Einwachsen zelliger Wucherung in Erweichungshöhlen zurückführen. Der Antheil, den in dem vorliegenden

Falle das Stroma nimmt, ist ein sehr geringer und vorwiegend passiver. Er beschränkt sich auf die Production von Granulationen an der Oberfläche, auf mässige Wucherung der Bindegewebszellen in der Tiefe.

Diesem geringen Antheil des gefässhaltigen Stroma's geht die Langsamkeit des klinischen Verlaufs zur Seite, selbst nach achtjährigem Bestande konnte man kaum von einem ulcerösen Substanzverluste sprechen. Allerdings hatten die Theile in dieser Zeit eine beträchtliche Veränderung erlitten, aber verloren war eigentlich nichts gegangen. Die kranke Stelle war im Grunde nur blossgelegt, ihre Epidermis war ersetzt durch eine dicke Lage weicher epithelioider Zellen, zwischen denen die Granulationen sich an die Oberfläche drängten. Die Verbreitung blieb auf einen kleinen Raum beschränkt, die Lymphdrüsen nahmen keinen Antheil, und wenn nicht durch den zufälligen Sitz das Gehirn in Mitleidenschaft getreten wäre, so würde ohne Zweifel die Exstirpation wenigstens für eine Reihe von Jahren Heilung bewirkt haben. Die relative Gutartigkeit spricht sich auch durch das zeitweise Auftreten bläulicher Ueberhäutung mit Epidermis aus.

Tafel V.

Recidiver Epithelialkrebs der Unterlippe und Kinnhaut Tiefgreifende Form, Infiltrationsstadium. Senkrechter Durchschnitt vom Geschwürsrand.

Nach einem Imbibitionspräparat. 24fache Vergr.

Stiegler, Simon, 38 Jahr, ein Bauer von kräftigem Körperbau, wurde im Frühjahr 1854 wegen eines Geschwüres der Unterlippe von krebsigem Aussehen zum ersten Male operirt. Ein Recidiv in der Narbe liess nicht lange auf sich warten und schon im October desselben Jahres unterzog er sich einer zweiten Operation, die in der Erlanger Klinik vorgenommen und bei der gleichzeitig mit den entarteten Weichtheilen von dem entsprechenden Abschnitt der *mandibula* ein zolllanges Stück entfernt werden musste. Auch diess Mal trat, wie wir in Erfahrung brachten, bald nach Heilung der

Wunde und Entlassung des Kranken (Januar 1855) in der Narbe ein Rückfall ein, dessen Folgen der Kranke am 22. Juni 1855 erlag.

Das Geschwür, welches October 1854 exstirpirt wurde, vom Umfang eines Thalers, erstreckte sich vom linken Mundwinkel nach abwärts gegen das Kinn und nach rückwärts gegen die Wange zu. Es ist in der Mitte kraterförmig ausgehöhlt, der Rand ist vielfach eingekerbt, flach gewölbt, zum Theil aber geht er auch vollkommen flach in die anstossende Haut über. Die anstossende Haut ist auf zwei Centim. breit derb anzufühlen, ohne höckerig zu sein. Die Barthaare dieser Strecke sind theils ausgefallen, theils gelockert. Die entarteten Weichtheile sitzen unverschiebbar auf dem unterliegenden Knochen fest.

Der abgebildete Durchschnitt zeigt den Uebergang des flachgewölbten Geschwürsrandes (2—3) in die anstossende, derb anzufühlende Hautzone. Der Geschwürsrand (2—3) lässt von dem feineren Bau der Haut immer noch Spuren erkennen, indem sich der zellige Ueberzug (Rete Malpighii) (*b*) in interpapilläre Interstitien einsenkt. Eine tiefgehende Kluft (*i*), welche frei nach aussen mündet, beherbergt einen mit verhornten Pflasterzellen gemischten Fettbrei, von dem noch Reste (*k*) an der unregelmässigen Wandung haften. Das Parenchym ist erfüllt von einer kleinzelligen Wucherung, welche vom Bindegewebe ausgeht und Gefässe führt, und mitten in dieser Wucherung an den verschiedensten Stellen, sieht man concentrisch gruppirte Zellenhaufen eingesprengt, welche so locker in den Lücken des Stroma's liegen, dass sie aus dünnen Schnitten theils von selbst herausfallen, theils herausgepinselt werden können. Sie liegen theils einzeln, theils zu mehreren.

Die peripherischen Zellen sind von den centralgelegenen wesentlich verschieden. Die peripherischen sind rundlich oder leicht polygonal mit grossen Kernen, ähnlich den Zellen der Malpighi'schen Schicht. Sie färben sich rasch und stark mit Carmin, während die gelblichen, centralgelegenen Zellen keinen oder nur Spuren von Farbstoff aufnehmen. Die peripherischen Zellen liegen in regelmässigen Abständen und bilden eine mehrfach geschichtete Rinde um die centralgelegenen Zellen. Die centralen Zellen lassen sich als Zellen erst erkennen nach Behandlung mit Aetznatron oder Essig. Sie erscheinen dann als unregelmässige, polygone Platten, in denen gar kein Kern oder nur Reste eines solchen zu finden sind. Die Grenze zwischen den peripherischen und centralen Zellen ist

eben so scharf wie zwischen Horn- und Schleimschicht der Epidermis. Die platten, centralen Zellen liegen so dicht zusammengeballt, dass eine feine concentrische Streifung entsteht, die schon bei schwacher Vergrösserung wahrnehmbar ist. In andern Fällen findet man statt centralgelagerter Zellen structurlose, durchscheinende Körper von rundlicher oder ovaler Form (*h*) (Colloidmetamorphose). Diese aus einer keimkräftigen Rinde und einem sterilen Centrum bestehenden Zellengruppen kommen in den verschiedensten Grössen vor.

In den grösseren kommt es vor, dass eine gemeinschaftliche Rindenlage einen drüsigen Körper umschliesst, der aus 12—30 solcher Epidermiskugeln zusammengesetzt ist (*g*). Viele dieser Zellengruppen, wie sie auf einem feinen Schnitt zum Vorschein kommen, erweisen sich beim Nachsuchen als Querschnitte von Zellenmassen, die in Form von verästelten Cylindern und Kolben nach verschiedenen Richtungen sich in dem Stroma verfolgen und aus den Hohlräumen desselben mit einer Nadel hervorheben oder durch Druck wurstförmig hervortreiben lassen. Neben diesen Zellengruppen, an denen man, wie gesagt, deutlich eine keimkräftige Rinde und ein verhorntes, verfettetes oder colloides Centrum von sterilem Charakter unterscheiden kann, trifft man auch concentrisch geschichtete Gruppen, denen die keimkräftige Rinde mangelt.

Die anstossende Haut (1—2) lässt auf dem Durchschnitte die Papillen der Haut, die Haarbälge der Lanugohaare sowie der Barthaare deutlich erkennen, obwohl die Haare meist fehlen. Ebenso sieht man die Schweissdrüsen unverändert. Dagegen ist von Talgdrüsen nichts zu sehen. Ihre Stelle wird eingenommen von grossen Mengen der eben beschriebenen, concentrischen Zellengruppen, das Stroma, in dem sie liegen, ist das normale Hautgewebe ohne die im Geschwürsrand bestehende Zellenwucherung des Bindegewebes.

Erklärung der Abbildung.

1—2. Anstossende Haut.
2—3. Geschwür.
a. Hornschicht der Epidermis.
b. MALPIGHI'sche Schicht.
c. Cutispapillen.
d. Lanugohaar.
e. Barthaar.
f. Schweissdrüsen.

g. Concentrisch geschichtete Zellenmassen.
h. Drgl. mit colloider Entartung der centralgelegenen Zellen.
i. Spalte, wahrscheinlich einem früheren Haarbalg und Haar entsprechend.
k. Reste eines mit verhornten Epidermiszellen vermischten Fettbreis.
l. Gefässhaltiges Stroma mit kleinzelliger Wucherung durchsetzt.
m. Stromalücken (Alveolen), aus denen die concentrisch geschichteten Zellenmassen ausgefallen sind.

Epicrisis.

Dieser Fall ist besonders dadurch bemerkenswerth, weil er zeigt, wie der rasche und verderbliche Verlauf der Krankheit Hand in Hand geht mit jener Art der Ausbreitung, bei welcher die Degeneration der Haut Zone für Zone ergreift. Hier ist es nicht eine unterminirende Wucherung, welche sich unter der anstossenden, gesunden Haut Platz macht, sondern immer neue Theile der Haut selbst werden in den pathologischen Process hineingezogen. Fälle dieser Art geben aber auch am besten Aufschluss über den Ursprung der epithelialen Massen, denen die Krankheit ihren Namen verdankt; denn wenn irgendwo, so müssen bei einem derartigen Uebergreifen auf immer neue Hauttheile die ersten Anfänge der epithelialen Wucherung anzutreffen sein. Diess ist auch in der That der Fall. Wir sehen in der anstossenden Haut concentrische Zellengruppen, die an Umfang und Zahl abnehmen, je weiter wir uns von dem Geschwür selbst entfernen. Auch über den Ursprung dieser Zellengruppen lässt das Präparat keinen Zweifel. Sie stammen nicht von der Malpighi'schen Schicht, denn diese geht unverändert über die Cutispapillen hinweg, ebensowenig von den Schweissdrüsen, deren Knäuel, wie Ausführungsgänge intact sind, auch nicht von den Haarbälgen, die, sowohl Barthaare wie Lanugohaare keinerlei Entartung zeigen. Dagegen fehlen die Talgdrüsen vollständig. Der Raum, den sie in der Cutis einnehmen sollten (vid. Taf. II), wird von den concentrischen Zellengruppen eingenommen, die Talgdrüsen haben daher ohne Zweifel den Anstoss zu dieser Art der zelligen Wucherung gegeben. Allerdings finden sich auch oberhalb, wie unterhalb des Niveau's der Talgdrüsen solche Gruppen, diess ist jedoch nicht anders zu erwarten, da die Talgdrüsenwucherung

sich nicht darauf beschränkt, an Ort und Stelle epitheliale Massen zu produciren, sondern, wie diess für den Epithelialkrebs wesentlich ist, weitreichende Sprossen nach allen Richtungen in das gefässhaltige Stroma treibt. Das Stroma giebt dem Andrängen nach und so entstehen Alveolen, in denen die cylindrischen und kolbigen Zellenmassen locker anhaftend liegen.

Was den Bau der concentrisch geschichteten Zellengruppen selbst betrifft, so ist das Ueberwiegen derjenigen, welche eine keimkräftige Rindenlage besitzen, jedenfalls wichtig für die rasche Verbreitung der Krankheit. Diejenigen Gruppen, bei denen im Centrum eine Brut junger Zellen fehlt und deren Peripherie gleichzeitig einer keimkräftigen Rinde entbehrt, sind als sterile, in denen sich die Zellenproduction erschöpft hat, zu betrachten. Sie bilden hier die Minderzahl. Die centrale Verfettung, Verhornung oder colloide Entartung der Zellenmassen bildet einen eigenthümlichen Gegensatz zu der centralen Verflüssigung, wie sie in dem vorhergehenden Falle besonders stark ausgebildet war und dem flachen Krebse eigenthümlich ist. Während nämlich beim flachen Krebs die epitheliale Wucherung es nicht weiter bringt, als zu anfänglichen und indifferenten Zellenformen, indem die Zellen, ehe sie ein scharfes individuelles Gepräge erhalten, sich auflösen und verflüssigen, sehen wir in dem vorliegenden Falle die Zellen sich zu platten, scholligen Gebilden umwandeln und unter Behauptung ihrer Individualität mannichfache Veränderungen erleiden. In beiden Fällen sind es die central gelegenen Zellen, welche eine durchgreifende Veränderung erfahren, während die peripherische Zellenlage sich als Matrix zu constituiren sucht, und für beide Fälle giebt die embryonale Entwicklung der folliculären Gebilde der Haut Analoga an die Hand. Die Verflüssigung bei flachem Krebs erinnert nämlich an die embryonale Drüsenbildung, welche auch durch centrale Fluidisirung der anfangs compacten Zellenwucherung zu Stande kommt, während die centrale Verhornung einigermassen der embryonalen Haarbildung entspräche.

Bemerkenswerth ist ferner das Verhalten des Stroma's. Dass wir es hier mit jenem Stadium des Epithelialkrebses zu thun haben, welches unter dem Namen »infiltrirter Epithelialkrebs« als Varietät aufgeführt zu werden pflegt, ergiebt sich aus der gleichmässigen, ebenen Härte der anstossenden Haut und deren festen Verwachsung mit der Unterlage. Welches die ursprüngliche Form des Epithelial-

krebses gewesen sei, geht aus unserem Krankenjournale nicht hervor. Diess ist jedoch von keiner Bedeutung, da die Infiltration zu jeder Form hinzutreten kann.

Die Infiltration giebt sich im Stroma kund als eine gleichmässige, kleinzellige Wucherung mit mässiger Durchfeuchtung des Parenchyms und völliger Vernichtung des faserigen Baues des Bindegewebes. Sie zeichnet sich aus durch die Abwesenheit der Gefässwucherung, welche in anderen Fällen sowohl an der Oberfläche des Geschwürs und der anstossenden Haut zur Entstehung von Papillen führt, als in die Tiefe von allen Seiten mit papillären Zapfen in die gefässlosen Zellenmassen eindringt. Sie ist der Vorläufer einer völligen Erweichung und vollständigen ulcerösen Zerfalls der infiltrirten Theile. Es ist eine reiche, überall verbreitete histogenetische Thätigkeit vorhanden, die aber in ihren ersten Producten wohl wegen ihrer Massenhaftigkeit zu Grunde geht, ohne dass es zu den höheren histogenetischen Processen der papillären Gefässwucherung kommt.

Endlich ist noch darauf hinzuweisen, dass der 38jährige Kranke in einem Alter stand, welches dem Epithelkrebs in der Regel nicht ausgesetzt ist, dass aber gerade dieses minder vorgerückte Alter zu dem raschen Verlauf, welcher von der ersten Operation bis zum Tode wenig über ein Jahr betrug, in Beziehung stehen mag.

Während die vorher mitgetheilten Fälle von mancher Seite als Epithelialkrebse nicht anerkannt werden dürften, um sie den destruirenden Glandular- oder Epithelialgeschwüren zuzuweisen, wird man dem vorliegenden Falle, der unzweifelhaft glandulären Ursprunges ist und der als Typus für die Mehrzahl der Unterlippenkrebse gelten darf, die wesentlichen Merkmale des Epithelialkrebses nicht absprechen können. Freilich fehlt es in der uns über den Tod des Kranken zugekommenen Nachricht an einer Angabe über das Auftreten des Krebses in den Lymphdrüsen der Unterkiefergegend. In Anbetracht zahlreicher Fälle, in welchen bei gleichem mikroskopischen Befunde die Drüsen inficirt wurden, glaube ich aber nicht zweifeln zu dürfen, dass die gleiche Infection auch hier bei der letzten und tödtlichen Recidive auftrat.

Tafel VI.

Epithelialkrebs des Handrückens. Tiefgreifende Form mit papillärer Stromawucherung. Senkrechter Durchschnitt vom Geschwürsrand.

Nach einem Imbibitionspräparat. 24fache Vergr.

Leupold, Joh. 78 Jahre, ein noch ziemlich rüstiger Bauer, litt seit mehreren Jahren an einem Geschwür des Handrückens, welches ohne irgend nachweisbare Ursache entstanden, allmählich um sich greifend, zur Zeit seiner Aufnahme in die Erlanger chir. Klinik (Juni 1857) den ganzen Handrücken eingenommen hatte. Am 14. Juni 1857 wurde der Vorderarm amputirt. Die Amputationswunde heilte ohne Störung. Bis zum Januar 1859 blieb Leupold gesund. In diesem Monate bildete sich laut Nachricht des k. Pfarramts Gräfenberg eine Geschwulst in der Achselhöhle, auch schwoll der Amputationsstumpf an. Nähere Nachrichten fehlen. Am 3. Juli 1859 starb der Kranke an den Folgen des Recidivs.

Anatomische Beschreibung.

Das Geschwür, welches zur Amputation des Vorderarmes geführt hatte, nahm nicht bloss den ganzen Handrücken ein, sondern erstreckte sich auch auf die Rückenfläche des Zeige- und Mittelfingers bis nahe an die zweite Phalanx. Die Geschwürsfläche ist uneben, vielfach zerklüftet, mit theils feinen, theils groben warzigen Auswüchsen besetzt, welche ihr ein blumenkohlartiges Aussehen verleihen. Die Geschwürsfläche liegt etwas höher als die Umgebung, sie ist mit einer reichlichen Menge übelriechenden, dickflüssigen Eiters bedeckt, der in der Tiefe der Spalten in eine schmierige Masse übergeht, mit welcher die Spalten erfüllt sind. Die Ränder des Geschwüres sind wallartig und vielfach eingekerbt. Ich wurde durch den Anblick des Geschwüres alsbald an die Abbildung bei Paget[1]) erinnert, mit der es die grösste Aehnlichkeit hatte. Diese Abbildung gehört einem Falle an, dessen Geschichte sich in Pott's Works by Earle III. 142 findet, sie stellt einen warzigen Epithelial-

---

1) Lect. on surg. Path. II. p. 417.

krebs des Handrückens und der Hohlhand dar. Der Kranke war ein Gärtner, zu dessen Geschäft es gehörte, die Gartenwege mit Russ zu bestreuen; der Krebs bestand seit 5 Jahren. Paget bezeichnet ihn als »Epithelial soot-Cancer of the hand«.

Auf dem senkrechten Durchschnitte sieht man, dass die Entartung durch die Aponeurose hindurch bis zum Periost der Metacarpalknochen und bis in die entfärbten Zwischenknochenmuskeln eingedrungen ist. Die Schnittfläche der entarteten Theile ist grauröthlich, feucht, von körnigem Bruch und überall mit Spalten und Höhlen durchsetzt, aus denen man eine gelbe, schmierige, auch bröcklige Substanz zum Theil in Form von kleinen Zapfen und Klümpchen herausheben kann. Diese eingelagerte Substanz erweist sich unter dem Mikroskop als ein feinkörniger Fettbrei, in welchem unzählige polygone, abgeplattete Zellen enthalten sind. Untersucht man die derberen und kleineren dieser Einlagerungen, in situ an feinen Schnitten, so findet man die platten Zellen concentrisch geschichtet und von dichten Lagen rundlicher Zellen umgeben, welche den Malpighi'schen Zellen ähnlich sind. Diese peripherisch gelagerten Zellen färben sich in Carminlösung rasch und intensiv, während die abgeplatteten, mit Fettkörnchen durchsetzten, central gelegenen keinen Farbstoff aufnehmen. Im eigentlichen Centrum findet sich häufig eine kleine Gruppe gefalteter, wie vertrockneter Schüppchen, die ebenfalls sich nicht färben und unter Kalizusatz zu Zellen mit körnigem undeutlichem Kern aufquellen. Das grauröthliche, brüchige Stroma, in welchem diese Einlagerung sich befindet, treibt an der Oberfläche unzählige keulenförmige mit starkem Epithel überzogene Papillen von verschiedenster Grösse. Gewöhnlich sitzen an einem papillären Stamm zahlreiche secundäre und tertiäre Papillen. Papilläre Wucherung findet sich auch unter der Epidermishülle versteckt am wallartigen Rande und in der anstossenden Cutis, wo die Papillen unmittelbar aus einer Wucherung der Cutispapillen hervorgehen. Im Untergrunde des Geschwüres findet man die kleineren Arterien in einem Zustande vorgeschrittener Atheromatose.

Um einen Ueberblick über den Antheil, den die einzelnen Bestandtheile der Haut an der Entartung nehmen, zu bekommen und, um wo möglich die ersten Anfänge der Alveolenbildung zu entdecken, machte ich zahlreiche senkrechte Durchschnitte des Geschwürsrandes, und einer dieser Durchschnitte, mit Carmin gefärbt

und in Canadabalsam aufgehellt, ist auf der vorliegenden Taf. VI. 24fach vergrössert abgebildet:

von 1—2 ist ein Stück der anstossenden Haut zu sehen, deren Papillen sich bereits im Zustand der Wucherung befinden;

die Strecke von 2—3 stellt den wallartigen Geschwürsrand dar und die von 3—4 den Uebergang zur eigentlichen Geschwürsfläche.

a. Hornschicht der Epidermis von unregelmässiger Dicke, auf die Geschwürsfläche als eine brüchige Kruste sich fortsetzend.

b. Schleimschicht der Epidermis, alle Interstitien der papillären Wucherung ausfüllend und als ziemlich gleichmässige dicke Lage über die Spitzen der Papillen hinweggehend, dieselben verdeckend.

c. Papilläre Wucherung der Cutis, welche, soweit sie hier sichtbar ist, auf Entartung der Cutispapillen beruht, während sie auf der Geschwürsfläche selbst nicht von einer Entartung präexistirender Papillen abgeleitet werden kann.

d. Spalten, welche sich zwischen den grösseren Papillengruppen von der Oberfläche in die Tiefe senken. Die Lage dieser Spalten entspricht der Lage von Haaren mit Haarbalgdrüsen in der normalen Haut.

e. Schweissdrüsenknäuel, deren Lage unter der anstossenden Cutis die normale ist, während sie im wallartigen Geschwürsrande nach aufwärts gerückt sind. Da an eine Ortsveränderung der Drüsen in der Haut nicht zu denken ist, so beweist diess, dass die entsprechende Hautpartie in ihrer Totalität von unten her nach oben gedrängt ist.

f. Concentrisch geschichtete Massen epithelialer Zellen; die central gelegenen abgeplattet, verfettet, zum Theil in dunkle gefaltete Schüppchen verwandelt. Die meisten mit einer keimkräftigen Rinde junger Zellen. Diese Epidermiskugeln liegen theils einzeln, theils zu Gruppen vereinigt lose in das Stroma der Cutis eingebettet. In grösster Menge finden sie sich im Bereiche der Spalten, welche in ihrer Lage den fehlenden Haaren und Haarbalgdrüsen entsprechen. Sie bilden den Hauptbestandtheil der fettigen, breiartigen, auch bröckligen Substanz, mit welcher die Spalten erfüllt sind.

g. Querschnitte von Arterien, welche dem Untergrunde der Geschwürsfläche angehören. Durch ungleichmässige Verdickung

der Intima ist das Lumen zu einer unregelmässigen Spaltöffnung verengt.

h. Venendurchschnitte.

i. Gefässhaltiges Stroma, der Cutis angehörig, welches sich im Zustand entzündlicher Gewebswucherung befindet.

Epicrisis.

Die Lagerung der Epithelialmassen, welche sich vorzugsweise an den Stellen befinden, an denen man die Haare und Talgdrüsen vermisst, weist auch in diesem Falle darauf hin, dass die Einlagerung epithelialen Ursprungs ist. Jedenfalls geht sie von den Talgdrüsen aus, ob auch von den Haarbälgen der ausgefallenen Haare, bleibt zweifelhaft. Die Schweissdrüsen nehmen keinen Antheil und auch die MALPIGHI'sche Schicht beschränkt sich auf Zunahme ihres Dickendurchmessers, ohne concentrische Zellengruppen zu produciren. Die papilläre Wucherung der Cutis und des Geschwürsgrundes zeigt mit der epithelialen Krebswucherung keinen unbedingten Zusammenhang. Die Krankheit würde Epithelialkrebs bleiben auch ohne alle papilläre Wucherung, wie diess Taf. V zu sehen ist. Langsamer Verlauf der Krankheit ist für das Auftreten dieser Art von papillärer Wucherung wesentlich.

Die papilläre Wucherung rückt über die Grenzen der epithelialen Einlagerung hinaus, wie diess die Hyperämie und Schwellung ebenfalls thut, gerade wie in der Umgebung chronischer callöser Unterschenkelgeschwüre. Die glanduläre Entartung ist das Primäre und Wesentliche, die papilläre Wucherung das Secundäre und Unwesentliche, wenigstens in dem vorliegenden Fall. Interessant ist das Verhalten des gefässhaltigen Stroma's, wo es die Wandung der mit epithelialen Massen erfüllten Spalten bildet. Es fehlen hier die papillären Wucherungen, die man sonst von allen Seiten in die Epithelmassen einwachsen sieht, die Wandungen sind hier glatt. Das Wachsthum des Stroma's steht hier zurück hinter der Energie der epithelialen Wucherung. Das Stroma wird von den Epithelmassen comprimirt und zurückgedrängt. Compacte, harte, massenhafte Zellenmassen werden von der Stromawucherung schwerer durchbrochen, als die kleinzellige, weiche Wucherung des flachen Epithelkrebses. Aus der Verlagerung der Schweissdrüsen im Bereich des wallartigen Geschwürsrandes ergiebt sich, dass diese Form des Randes nicht ausschliesslich auf Infiltration und Gewebswucherung des Randes selbst, sondern dass sie zum guten Theil auf einer Hebung von unten

her beruht. Diese Hebung hinwieder ist auf entzündliche Infiltration des Untergrundes und auf Eindringen epithelialer Massen, welche bis zwischen die Metacarpalknochen verfolgt werden konnten, zurückzuführen.

Die atheromatöse Entartung der Arterien im Untergrunde des Geschwürs hat an und für sich bei einem 78jährigen Manne nichts Auffallendes. Die mit dieser Entartung verbundene Schwächung der Circulation mag bis zu einem gewissen Grade der Wucherung zu gute kommen, andrerseits wird bei diesem Zustande der Arterien, durch welchen schon der regelmässige histologische Bestand einer Region gefährdet ist, eine zu Entzündung, Ulceration und Necrose führende Störung um so leichter eintreten können, wenn der Ernährungsbezirk und die Gefässbahnen der kranken Gefässe so vielfach wie hier sich erweitert haben. Das Atherom wird demnach sowohl die Wucherung als die Ulceration begünstigen, vgl. Taf. XI. Fig. 3, 4, 5, 6, 7 und den dazu gehörigen Text.

Anderthalb Jahre nach der Operation (Amputation des Vorderarms im obern Drittheil) hatte die Heilung Bestand. Dann trat Anschwellung am Stumpf und in der Achselhöhle ein, an deren Folgen der Kranke nach weiteren 7 Monaten starb. Obwohl nähere Angaben fehlen, wird doch nicht daran zu zweifeln sein, dass eine Recidive des Krebses der Anschwellung des Stumpfes zu Grunde lag und dann die Anschwellung in der Achselhöhle nach sich zog. Ich glaube, dass diese Recidive als eine neue Krankheit zu betrachten ist und nicht als die Fortentwicklung von Keimen, die etwa bei der Operation zurückgeblieben, denn zwischen Handrücken und Amputationslinie lag eine Strecke von über 6 Zoll gesunden Gewebes. Die Bedingungen, welche der ursprünglichen Erkrankung des Handrückens zu Grunde lagen, werden nach anderthalb Jahren für den Amputationsstumpf in Wirksamkeit getreten sein und hier einen epithelialen Narbenkrebs veranlasst haben. Ist diese Annahme richtig, so wird die Anschwellung der Achseldrüsen nicht mit dem anfänglichen Geschwür des Handrückens in Verbindung zu bringen sein. Wollte man diess thun, so müsste man voraussetzen, dass der Anstoss zur krebsigen Entartung der Lymphdrüsen, ausgehend von dem Handgeschwür, anderthalb Jahre lang latent geblieben sei, denn zur Zeit der Operation war keine Anschwellung der Drüsen da. Diess ist als unwahrscheinlich, doch nicht geradezu als unmöglich zu bezeichnen.

Tafel VII.

Papilläres Condylom von der äusseren Platte der Vorhaut, senkrechter Durchschnitt.

Nach einem Imbibitionspräparat. 24fache Vergrösserung.

Wie diese Abbildung zeigt, unterscheidet sich die papilläre Wucherung des Condyloms in manchen Puncten von der papillären Wucherung bei Epithelialkrebs. Von der Vorhaut habe ich das Condylom gewählt, weil hier wegen des Mangels der Hautdrüsen die anatomischen Verhältnisse einfacher sind. Bei Condylomen follikelreicher Hauttheile nehmen auch die folliculären Epithelien einigermassen Antheil an der Wucherung, niemals aber sieht man sie Sprossen in die Tiefe treiben. Von dem subcutanen Condylom war schon oben die Rede (p. 111).

Die Wucherung hatte sich im Anschluss an einen Hunter'schen Knoten entwickelt und nahm einen guten Theil der Vorhaut ein.

Die kranke Hautstelle ragt über das Niveau der gesunden Nachbarschaft hervor, nicht durch Hebung von unten her, wie in dem zu Taf. VI gehörigen Falle, sondern durch locale Gefäss- und Bindegewebswucherung, sowie durch seröses Infiltrat. Daher rührt auch der überhängende Rand. Die papilläre Wucherung setzt mit einem Male an, die Grenze zwischen Krankem und Gesundem ist eine scharf gezogene. Nicht alle Cutispapillen erkranken gleichmässig, sondern zwischen starkwuchernden Papillen sieht man Reihen von 4—8 Papillen, welche kaum vergrössert sind und keine Seitensprossen getrieben haben. Auf der linken Seite des Präparats stehen die wuchernden Papillen auffallend weit von einander ab und sind ihre Interstitien mit Epidermiszellen angefüllt. Die Wucherung ist durchschnittlich mehr nach der Länge als nach dem Querdurchmesser der Papillen entwickelt. Von den beiden Schichten der Epidermis ist die Verdickung der Malpighi'schen Schicht bedeutender als die der Hornschicht. Eine Zerklüftung des gefässhaltigen Stroma's durch epitheliale, von der Malpighi'schen Schicht aus eindringende Sprossen findet nirgends statt. Die Hornschicht senkt sich hie und da zwischen die Papillengruppen eine Strecke weit ein.

Als wesentlicher Unterschied von der papillären Wucherung bei Epithelialkrebs kann bezeichnet werden, erstens die Erhebung der

papillentragenden Basis über das Niveau der Umgebung, während bei Epithelialkrebs diese Basis tiefer liegt, und zweitens die Abwesenheit von epithelialer Einlagerung in das Stroma.

1—2 und 3—4. Anstossende Haut.

2—3. Condylomatöse Wucherung.

a. Hornschicht der Epidermis.

b. MALPIGHI'sche Schicht.

c. Wuchernde Cutispapillen.

d. Bindegewebiges Stroma.

e. Vergrösserte Gefässe.

Diese Verhältnisse bleiben dieselben, auch wenn das Condylom auf einer drüsenreichen Hautstelle wächst. Die Drüsenzellen können dann zwar auch an der Wucherung theilnehmen, ohne aber in das umgebende Stroma einzubrechen. Im Gegentheil sieht man derartig vergrösserte Talgdrüsen unter papillärer Einwucherung des umgebenden Stroma's und Zerfall der Epithelialzellen in subcutane, mit Papillen besetzte Höhlungen — subcutanes Condylom — sich umwandeln.

Feucht ist die Oberfläche der Condylome, weil es an vielen Stellen gar nicht zur Bildung einer Hornschicht kommt, und wenn die Zellenwucherung der MALPIGHI'schen Schicht sehr bedeutend nnd mit einer reichlichen serösen Transsudation an der Oberfläche verbunden ist, so ist die Oberfläche nicht bloss feucht, sondern mit einer eiterigen Flüssigkeit bedeckt. Die Wucherung ist die gleiche, auch wenn die Ursache nicht syphilitischer Natur ist. Spitze Condylome unterscheiden sich dadurch, dass die Epithelialüberzüge der Papillen in den papillären Interstitien nicht verschmelzen, sondern getrennt bleiben. Es scheint diess bei langsamerem Wachsthum zu erfolgen. Bei flachem Condylom überwiegt die Wucherung der MALPIGHI'schen Schicht.

Tafel VIII.

Epithelialkrebs am Unterschenkel. Tiefgreifende Form mit papillärer Stromawucherung.

Nach einem Injectionspräparat. 24fache Vergr.

Caspar Münch, Drechslermeister, 49 Jahre, litt als Knabe zwei Jahre lang an einem Uebel, welches der Beschreibung nach

nichts anderes gewesen sein kann, als Periostitis des Schienbeins mit Ausgang in Necrose. Der Sitz der Krankheit war das untere Dritttheil des Unterschenkels und sieben bis acht Knochenstücke gingen während ihrer Dauer ab. Seit dieser Zeit litt Münch an keiner nennenswerthen Krankkeit. Bei Ausübung seines Handwerks stiess er sich jedoch häufig die am Unterschenkel befindliche Narbe wund. Solche Verletzungen heilten aber stets in wenig Tagen.

Im Mai 1858 erlitt er wieder einmal eine Quetschung der narbigen Stelle, diess Mal war es eine heftige, und ein Stück Haut ging durch Abreissen verloren. Diese Wunde vernarbte nicht. Nach vierteljährigem Bestand begann die Wundfläche sich zu vertiefen und auszubreiten, dazu kamen in den letzten Monaten heftige Schmerzen und seit etwa 8 Wochen konnte Münch das Bett nicht mehr verlassen, während er bis dahin immer noch zur Noth sein Handwerk betrieben hatte.

Bei seiner Aufnahme, Mai 1859, war der Kranke durch die schlafraubenden, die ganze Extremität durchzuckenden Schmerzen, sowie durch die reichliche Jauchung auf das Aeusserste erschöpft.

Das untere Dritttheil des Unterschenkels ist an seiner äusseren und inneren Seite mit einer bräunlichen, festaufsitzenden Narbenmasse bedeckt. Das obere Ende dieser Narbenmasse an der innern Fläche des Schienbeins ist geschwürig zerstört, und das Geschwür hat sich in der anstossenden gesunden Haut ausgebreitet. Es ist 11 Ctm. lang und 6 Ctm. breit. Am oberen Ende ist es kraterförmig mit eingezogenen, theilweise vernarbten Rändern. Der Grund des Kraters reicht in die Substanz des Schienbeins hinein, welches sich an dieser Stelle etwas biegsam erweist. Die Geschwürsfläche ist mit dicker, gelblicher Flüssigkeit bedeckt; gereinigt zeigt sie ein grobwarziges, rothes Aussehen. Die warzigen Wucherungen sind von sehr verschiedener Höhe und Dicke. Die Spalten zwischen diesen Wucherungen sind mit einer gelblichen käsigen Masse von üblem Geruch erfüllt. Eine Nadel in den Geschwürsgrund eingesenkt stösst auf porösen Knochen.

Auch an der äusseren Fläche des Unterschenkels ist die Narbenmasse an zwei Stellen, jedoch nur in geringem Umfang, ulcerös zerstört. Sonst gleichen diese Geschwüre in ihrem Aussehen dem an der Innenfläche befindlichen.

In der Schenkelgrube der rechten Seite befindet sich eine taubeneigrosse Lymphdrüse, derb, unempfindlich und verschiebbar.

Münch giebt an, dass diese Anschwellung mit geringen Schwankungen seit seinem achten Lebensjahre bestehe.

Am 11. Mai 1858, ein Jahr nach der letzten Verwundung, wurde der Oberschenkel im unteren Dritttheil amputirt[1]). Die Wunde heilte ohne zu eitern, die Kräfte hoben sich in kurzer Zeit und bis zum April 1864 war ein Rückfall nicht eingetreten. An der Schenkeldrüse hatte sich nichts verändert.

---

1) Die Amputation hatte ich in der Art modificirt, dass ich der Amputation selbst die Unterbindung der *art. femoralis superficialis* einen Zoll unterhalb der Theilungsstelle der *art. fem. comm.* unmittelbar vorhergehen liess. Meine Absicht hiebei war, ohne der Wundfläche zu viel Blut vorzuenthalten, den hämostatischen Druck in ihrem Bereich zu vermindern. Dadurch hoffte ich die Wundexsudation zu vermindern und die Heilung der Amputationswunde zu begünstigen. Auch glaubte ich auf diese Art die Arterienligatur in der Wunde selbst entbehrlich machen zu können. Die Heilung von Amputations- und anderen Wunden war nämlich in der letzten Zeit auf hiesiger Klinik nicht nach Wunsch von Statten gegangen, es war beinahe immer zu langwieriger Eiterung mit mancherlei Zwischenfällen gekommen. Um hierin eine Aenderung herbeizuführen, hatte ich alle mir gegen Hospitalschädlichkeiten zu Gebote stehenden Mittel in Anwendung gebracht, aber ohne Erfolg, und so glaubte ich versuchen zu sollen, ob nicht durch Verminderung des hämostatischen Druckes in der Wundfläche Etwas zu erreichen sei. Und in der That schien dieser erste Versuch meine Voraussetzung zu rechtfertigen. Zwar die Ligatur in der Wunde konnte ich nicht entbehren, denn obwohl zwischen der Unterbindung der Arterie und der Absetzung der Extremität kaum eine Minute verflossen war, so ergoss sich dennoch so viel Blut — nicht rhythmisch, sondern gleichmässig — aus der *art. fem. superfic.* als sie durchschnitten wurde, dass eine Ligatur derselben nicht zu umgehen war. Dagegen war die Wundheilung an und für sich und namentlich in Vergleich mit früheren Heilungen ausserordentlich günstig. Fortgesetzte Versuche belehrten mich jedoch, dass dieser vermeintliche Erfolg der Methode wohl anderen Ursachen zugeschrieben werden muss, und dass dem Moment des hämostatischen Drucks im Bereich der Amputationsfläche nur ein untergeordneter Werth für den Verlauf der Heilung zukömmt. Professor Nussbaum und Regimentsarzt Neudörfer, von denen letzterer nach der Schlacht von Solferino in den Veroneser Spitälern mit diesem Verfahren Versuche anstellte, haben mir beide mitgetheilt, dass sie ebenfalls zu einem negativen Resultat gelangt seien.

Als ein bemerkenswerthes und constantes Resultat dieser Versuche ist das rasche collaterale Einströmen des Blutes in das jenseits der Ligatur liegende Arterienstück hervorzuheben, und wenn dennoch Aneurysmen durch die Hunter'sche Methode geheilt werden, so rührt diess wohl von dem meist vorhandenen atheromatösen Zustand der Arterien her, welcher dem Zustandekommen des collateralen Kreislaufes entgegenwirkt. Bei normaler Beschaffenheit der Arterien, wie z. B. traumatischem Aneurysma jugendlicher Personen, leistet die Hunter'sche Methode bekanntlich in der Regel Nichts.

Ich injicirte die abgesetzte Extremität von der *art. poplit.* aus mit GERLACH'scher Carminmasse, liess sie hierauf in Weingeist hart werden und machte dann einen Durchschnitt, der die entarteten Weichtheile und zugleich das darunter liegende Schienbein der Länge nach trennte. Auf der Schnittfläche sah man, dass die grobwarzige Substanz, welche den Geschwürsgrund bildet, die Rinde des Schienbeins durchbrochen und in der spongiösen Substanz, die Rinde nach aufwärts und abwärts unterminirend, sich ausgebreitet hatte. Mitten in diesem Theile der Neubildung trifft man zackige Knochenscherben, die von dem übrigen Knochen theils ganz gelöst sind, theils nur durch schwache Spangen mit ihm zusammenhängen. Ausser der grobwarzigen überall auf einem gefässreichen Stroma wurzelnden Wucherung zeigt die Schnittfläche unzählige hirse- bis bohnengrosse vielfach communicirende Höhlen. Die Höhlen sind mit einem bröckligen fetthaltigen Brei gefüllt. Wird dieser Brei aus den grösseren Höhlen herausgeschwemmt, so sieht man die Höhlenwand mit grossen und kleinen warzigen Auswüchsen besetzt, welche in das Lumen der Höhle hineinragen. Die kleineren Höhlen verhalten sich ebenso, doch sind einige auch glattwandig. Hie und da sind die Höhlen durch gefässhaltige Septa abgetheilt. Der Ueberzug der warzigen Wucherung wird überall von einer mächtigen Zellenlage gebildet. Diese Lage besteht aus zwei Schichten. Die eine Schicht, welche dem gefässhaltigen Stroma unmittelbar aufliegt, besteht aus Zellen, die in Form und Grösse an die MALPIGHI'sche Schicht der Epidermis sich anschliessen, auf dieser Schicht liegt eine zweite von polygonalen, platten, körnigen Zellen, mit undeutlichen Kernen, der Hornschicht der Epidermis entsprechend. Die kleinzellige Schicht haftet dem Stroma ziemlich fest an, die grosszellige lässt sich leicht abspülen, deshalb fehlt sie auch auf der Oberfläche.

In den Höhlen dagegen haben sie sich angehäuft und bilden den Hauptbestandtheil des fettigen uud bröckligen Breies, mit dem diese Höhlen erfüllt sind.

Ausser dieser epithelialen Formation findet sich eine weitere epitheliale Einlagerung an vielen Stellen in das papillentragende Stroma auch in die Substanz der Papillen selbst eingesprengt. Es sind gefässlose Massen körniger, platter Zellen concentrisch geschichtet, zum Theil mit einer Lage rundlicher, junger Zellen umgeben. Diese Massen erscheinen auf feinen Durchschnitten theils

einzeln, theils zu Gruppen vereinigt und von einer gemeinschaftlichen concentrischen Schichtung umschlossen. Untersucht man mehrere solcher aufeinanderfolgender Schnitte, so erweisen sich diese concentrisch geschichteten Massen als Durchschnitte, theils von kugligen Anhäufungen, theils von cylindrischen Zellensträngen. Die meisten dieser Zellenmassen sind mit freiem Auge ($^1/_{20}$ — 1‴ im Durchmesser) zu sehen. Mit der Nadel kann man sie aus der glattwandigen Höhlung, die sie einnehmen, herausheben, auch kann man sie comedonenartig herausdrücken. Das gefässhaltige Stroma besteht aus unreifem Bindegewebe mit reicher Kernwucherung und üppiger Gefässneubildung. Ueberall, wo sich eine Grenzfläche findet, sei es nun die freie Geschwürsfläche oder eine Höhlenwand, finden sich Gefässschlingen mit capillärer Umbiegung. Auch da, wo die Höhlenwand glatt, nicht warzig ist, enthält sie solche Schlingen, welche senkrecht zur Lagerungsebene der Stammgefässe stehen. In den warzigen Auswüchsen des Stroma's ist die Schlingenbildung eine ungemein reiche und complicirte. Als allgemeiner Charakter kann bezeichnet werden, dass die Stammgefässe der Papillen drei bis vier Mal soweit sind als bei gewöhnlichen Cutispapillen und dass sie sich äusserst rasch in eine grosse Zahl der feinsten Capillaren auflösen. Wenn man die Gefässwucherung vom Geschwürsrand her verfolgt, so sieht man, wie die deutlich den ehemaligen Cutispapillen angehörige Wucherung unmerklich in die ungeordnete nach allen Richtungen ausfahrende Wucherung des Geschwürsgrundes übergeht und sich von hier aus in die tiefliegenden Spalten und Klüfte fortsetzt. Auch die colossalsten und verworrensten Schlingengebilde haben ihren Abfluss durch eine Stammvene, wenigstens bemerkt man überall im Stiel oder der Basis der Papillen mindestens zwei Stammgefässe. Auch fehlt es an Extravasaten, die gewiss nicht ausgeblieben wären, wenn es an ableitenden Gefässen gebräche. In dem anstossenden Theile der Cutis, deren Papillen, wie gesagt, bedeutend vergrössert sind, sind die Venen, welche der horizontalen Gefässlage angehören, ungemein erweitert, und wo viele solche Venen nur durch schmale Septa getrennt nebeneinander liegen, bekömmt der Durchschnitt ein wirklich cavernöses Ansehen. Die Arterien, auch die kleinsten, findet man überall mit sehr verdickter Intima und hypertrophischer zum Theil verfetteter Muskellage.

Ueber den Ursprung der epithelialen Wucherung war in dem

vorliegenden Falle durch Untersuchung des Geschwürsrandes nichts Sicheres zu ermitteln. Allerdings lässt sich ein Zusammenhang der kleinzelligen Schicht, welche den Papillen aufliegt, mit der Malpighi'schen Schicht an vielen Stellen nachweisen. Dagegen fehlt es an ersten Entwicklungsstufen der concentrisch geschichteten Epithelialmassen. Die anstossende Cutis enthält nur spärliche Haare mit Talgdrüsen. Einige Haare sind ausgefallen, die Malpighi'sche Schicht des Haarbalges stark verdickt und mit seitlichen gestielten Anhängen versehen, in denen sich concentrische Epidermiskugeln befinden. Dieser Befund ist aber nicht häufig, die Regel ist, dass die Grenzzone eine drüsen- und haarlose Zone wuchernder Cutispapillen zeigt, deren Untergrund durch Venenerweiterung rareficirt ist.

Um den Uebergang der Entartung auf das Knochengewebe zu untersuchen, war es nothwendig, die Kalksalze mit Chromsäure auszuziehen, und dadurch den Knochen schneidbar zu machen. Die Haversischen Canäle sind erweitert und mit wucherndem, gefässhaltigem Bindegewebe erfüllt, manche Haversische Canäle enthalten epitheliale Einlagerung und zwar entweder ausschliesslich ohne Bindegewebe oder zugleich mit solchem. Die Reste des eigentlichen Knochengewebes zeigen in Grundsubstanz und Knochenkörperchen keine Veränderung.

Erklärung der Abbildung.

Die Abbildung stellt einen feinen Schnitt vor, welcher aus dem Theil der Entartung genommen ist, der die Höhle des Schienbeins einnahm.

a. Gefässe neuer Bildung aus zahlreichen Schlingen zusammengesetzt.

b. Langgestreckte, gestielte, quastenförmige Gefässwucherung.

c. Starke Stammgefässe, welche sich jäh in Capillaren auflösen.

d. Compacte concentrisch geschichtete Epithelialmassen, theils queer, theils schräg durchschnitten von gefässhaltigem Stroma dicht umschlossen.

e. Theil einer spaltförmigen Höhle, Reste fetthaltigen Epithelbreies enthaltend.

f. Platte polygone Zellen in unregelmässiger Schichtung der Hornschicht der Epidermis entsprechend.

g. Zellenlage dem Rete Malpighii entsprechend.

Epicrisis.

Der Epithelialkrebs entwickelte sich in diesem Falle in einer Hautpartie, welche sich seit einer langen Reihe von Jahren im Zustande narbiger Degeneration befand und von Zeit zu Zeit durch leichte Beschädigungen in Entzündung versetzt worden war. Die Erfahrung lehrt, dass Hautstellen dieser Art, namentlich wenn Knocheneiterung vorhergieng und die Haut mit dem unterliegenden Knochen fest verwachsen ist, eine Prädisposition für den Epithelialkrebs besitzen. Jedoch tritt diese Prädisposition erst hervor, wenn der Kranke die Höhe des Lebens hinter sich hat.

Narben, die von Zeit zu Zeit sich entzünden, verharren beinahe immer in einem Zustande von Hyperämie und zwar um so mehr, wegen des erschwerten Blutabflusses, wenn sie sich am Unterschenkel befinden. Die Narbe selbst, welche einen Hautverlust ersetzt, zeigt meist nur schwach entwickelte Papillen, einen dünnen Epidermisüberzug, Folliculargebilde fehlen gänzlich. Dagegen findet man in der angrenzenden Haut, auf welche sich die chronische Hyperämie erstreckt, oft Hypertrophie der Papillen bis zu grobwarzigem Aussehen, Vergrösserung der Haarbälge, Talg- und Schweissdrüsen und Verdickung der Epidermis, beträchtliche Gefäss- und Bindegewebswucherung im subcutanen Zellgewebe, Osteophytbildung im anstossenden Periost. Dieser Zustand der Haut begünstigt das Auftreten des Epithelialkrebses, wenn die übrigen Bedingungen, welche das spätere Lebensalter mit sich bringt, hinzukommen. Allerdings kann in dem vorliegenden Falle nicht nachgewiesen werden, dass die krebsige Entartung am Rande der Narbe in der anstossenden Haut zuerst auftrat, — die Angaben des Kranken sind hierüber zu unbestimmt —, der Umstand jedoch, dass die Entartung sich nach aufwärts in der Haut verbreitet hat, während beträchtliche Theile der Narbe noch unversehrt sind, spricht dafür.

Sollte diese Annahme richtig sein, so wären die geschichteten epithelialen Einlagerungen am einfachsten von den folliculären Gebilden der Haut, zunächst Haarbalg und Talgdrüsen, abzuleiten, und zwar um so mehr, als benachbarte Haarbälge und Talgdrüsen den Anfang dieser Entartung zeigen. Möglicherweise können jedoch diese Epithelialwucherungen unmittelbar von der Malpighi'schen Schicht der Narbenepidermis stammen.

Die Wucherung gefässhaltiger Papillen tritt in diesem Falle in den Vordergrund. Von gutartiger Wucherung unterscheidet sie sich

durch die in die Tiefe reichende Zerklüftung des Stroma's und durch die Usur des unterliegenden Knochens.

Diese Usur scheint mir bewirkt zu werden einmal durch Wucherung des gefässhaltigen Bindegewebes in den Haversischen Canälen und in den Hohlräumen des spongiösen Gewebes und dann durch das Einwachsen epithelialer Massen in die Höhlungen des Knochens von aussenher (vide Taf. IX. Fig. 3). Eine von den Knochenkörperchen ausgehende Wucherung ist nicht wahrnehmbar. Die Zerklüftung des Stroma's nach der Tiefe erfolgt, wie ich glaube, durch Einwachsen epithelialer Massen in das unterliegende Stroma. Hierdurch wird zunächst eine Vertiefung und Ausweitung der interpapillären Interstitien bewirkt. Das zur Seite gedrängte Stroma reagirt gegen dieses Einwachsen durch Gefässwucherung, welche von allen Seiten gegen die Epithelialmassen andrängt, in sie hineinwächst. Da aber die Epithelialwucherung durch dieses Einwachsen nicht sistirt, sondern eher noch gefördert wird (durch vermehrte Transsudation aus den gefässreichen Zotten), so wird der Process ein endloser, der immer weiter um sich greift und immer tiefer eindringt. Was an der Oberfläche den Anfang machte, das Einwachsen epithelialer Massen, wiederholt sich in immer tieferen Schichten immer von Neuem. Auf diese Art wird es auch verständlich, warum die Papillen nach allen möglichen Richtungen hin wachsen, indem sie mit ihrer Spitze sich immer nach der Berührungsfläche zwischen Epithel und Stroma wenden. Ich halte diese Entstehungsweise für die allgemein gültige des destruirenden Papillom's (Förster).

Von welchem epithelialen Bestandtheile der Haut diese zerklüftenden Massen stammen, darüber giebt der vorliegende Fall keinen Aufschluss.

Was die Wucherung der Gefässe betrifft, so kann sie, wie ich glaube, in dieser Art nur bei langsamem Verlauf der Krankheit zu Stande kommen. Die Gefässwand erwies sich nämlich trotz ihrer Zartheit und ihres embryonalen Baues undurchgängig für die Carminmasse, während diese bei entzündlicher Gefässwucherung oder bei rascher Gefässbildung physiologischen Ursprungs (z. B. sprossendem Geweihe, keimendem Gefieder) durch die Gefässwand transsudirt. Auch fehlen die blinden Gefässspitzen, welche durch Zusammenwachsen zu Schlingen werden, man hat vielmehr den Eindruck, als habe man es mit einem seit längerer Zeit abgeschlossenen Gefässnetz zu thun. Charakteristisch ist das rasche Abfallen starken

Calibers zu capillärem Durchmesser, auch die langgezogenen quastenförmigen Bildungen, offenbar die Grundlage keulenförmiger Papillen. Alles spricht dafür, dass diese accessorischen Gefässschlingen regelmässig in den Kreislauf eingefügt und nicht als blinde Anhängsel des arteriellen oder venösen Systems zu betrachten sind.

Die sehr entwickelte atheromatöse Degeneration fehlt auch in diesem Falle nicht, und beziehe ich mich in Betreff ihrer Bedeutung theils auf das früher Bemerkte, p. 127, theils auf den unten folgenden Text zu Taf. XI.

Der Patient ist sechs Jahre nach der Operation noch frei von jeder Recidive, wohl der beste Beweis, dass die Drüsenanschwellung in der Schenkelgrube, wie sich aus ihrem langen Bestande schon vermuthen liess, mit der krebsigen Entartung als solcher nichts zu thun hatte.

Tafel IX.

Fig. 1 und 2. Flacher Epithelialkrebs der Schläfenhaut, von den Epithelien der Schweissdrüsen ausgehend.

Nach Imbibitionspräparaten. 24fache Vergr.

Peter Krauss, 61 Jahre, Bauer, stellte sich im Juli 1858 zum ersten Male in der Klinik ein. In der rechten Schläfengegend an den Orbitalrand anstossend, sitzt ein taubeneigrosser glatter Knoten unter der Haut. Die Oberfläche des Knotens zeigt eine granulirende groschengrosse Fläche mit vernarbenden Rändern, welche von wiederholten oberflächlichen Aetzungen herrührt. An dieser Stelle ist der Knoten mit der Haut verwachsen, auch kann er nur wenig auf dem unterliegenden Knochen verschoben werden. Die benachbarten Lymphdrüsen sind frei. Das Gewächs hat sich seit Jahr und Tag unmerklich aus unbekannten Ursachen entwickelt.

Am 14. Juli wurde die Exstirpation mit dem Messer vorgenommen und dabei auf vollständige Entfernung alles Krankhaften Bedacht genommen. Nach vierzehn Tagen war die Operationswunde vernarbt und verliess Krauss die Anstalt.

Die frische Schnittfläche des Knotens war gleichmässig blassroth, weich, von feinfaserigem, unregelmässigem Riss und liess klares Serum in geringer Menge aussickern. Die Grenze zwischen

krankem und gesundem Gewebe war eine scharfgezogene. Dieser Befund bestärkte mich in der Ansicht, ein subcutanes Sarcom der weicheren Gattung vor mir zu haben, welches durch die auf die Aetzversuche folgende Entzündung Verbindungen mit der überliegenden Haut eingegangen hatte. Ich war meiner Sache so sicher, dass ich die mikroskopische Untersuchung auf eine spätere Zeit verschob.

Am 8. October desselben Jahres, kaum 3 Monate nach der Operation, kam Krauss wieder. Zu beiden Seiten der linearen Operationsnarbe hatte sich je ein haselnussgrosser derber Knoten gebildet. Diese Knoten mit der Narbe und einem fingerbreiten Hautrand wurden am 9. October 1858 exstirpirt. Ein Theil des Periost's musste wegen seiner innigen Verbindung mit den Knoten ebenfalls mitgenommen werden, und der zu Tage kommende Knochen wurde, soweit er sich porös zeigte, mit dem Schabeisen abgetragen.

Die exstirpirten Knoten hatten die gleiche Beschaffenheit wie der früher exstirpirte. Durch das rasche Recidiv war ich aber doch in meiner Diagnose zweifelhaft geworden und das vermeintliche Sarcom erwies sich bei mikroskopischer Untersuchung als eine Entartung der Schweissdrüsen. Die Hauptmasse der Knoten wurde von vergrösserten und zum Theil entarteten Knäueln gebildet. Schon nach weiteren zwei Monaten war ein neuer Rückfall und zwar noch vor Vernarbung der Operationswunde eingetreten. Bei der deshalb vorgenommenen Operation musste ein Theil des Orbitalrandes und der Jochfortsatz des Oberkiefers resecirt werden. Die entarteten Theile zeigten auf dem Durchschnitt wieder ein blassrothes gleichmässiges Aussehen, doch sieht man hie und da kleine Höhlungen, für das freie Auge gerade noch erkennbar, mit bröckeligem Inhalt.

Acht Monate nach dieser Operation, dreizehn Monate nach der ersten, wurde Krauss wieder in die Anstalt aufgenommen, um daselbst zu sterben. Die ganze rechte Gesichtshälfte wurde nun von einem grossen unregelmässigen Geschwür eingenommen. Das Geschwür drang an den meisten Stellen bis auf die Knochen, ja hatte diese zum Theil zerstört. Das Auge ist seiner Augenlider beraubt, perforirt und geschrumpft. Die rechte Nasenhälfte ist zerstört, und die Wangenhaut bis zum Ohre. Die Stirnhöhle ist geöffnet, die Siebbeinzellen sind blossgelegt, am Orbitalfortsatze des Stirnbeins liegt die harte Hirnhaut guldengross zu Tage. Der kraterförmige, vielfach ausgebuchtete Geschwürsgrund ist mit knolligen leichtblutenden Auswüchsen besetzt, die anstossenden Hautränder sind mit

erbsen- bis bohnengrossen ziemlich derben Knoten durchsetzt, mit violetter Färbung der Haut und beträchtlicher Erweiterung der Hautvenen. Die Zerstörung machte rasche Fortschritte, ja zuletzt hielt die Neubildung nicht mehr gleichen Schritt mit ihr, indem es zu bedeutenden, brandigen Ablösungen kam. Ende September traten Delirien ein, denen ein comatöser Zustand folgte. Einige Tage später befreite der Tod den Unglücklichen von seinen fürchterlichen Leiden.

Die Section ergab die oben angedeutete Zerstörung in noch grösserer Ausdehnung, und das Neugebilde durch Jauchung zum grössten Theile verschwunden; als Todesursache fand man jauchige Meningitis der rechten Grosshirnhemisphäre, von der blossliegenden und perforirten *dura mater* ausgehend. Die Lymphdrüsen zeigten sich frei, ebenso fehlten innere Ablagerungen.

Erklärung der Figur 1.

In dieser Figur sind die charakteristischen Bestandtheile dreier Präparate, welche den Knoten des ersten Rückfalls angehören, vereinigt, um alle Stadien der Entartung von der einfachen Hypertrophie der Schweissdrüsen bis zur Alveolenbildung zu übersehen. Die Figur stellt den senkrechten Durchschnitt der Haut vom Rande eines Knotens dar.

a. Epidermis.
b. Cutis.
c. Normale Lanugohaare mit ihren Talgdrüsen.
d. Schweissdrüsenknäuel hypertrophisch mit deutlichem Lumen.
e. Aestige anastomosirende Wucherung der Knäuel, das Lumen nur zum Theil noch zu erkennen.
f. Aestige Wucherung mit theils endständigen, theils seitlich aufsitzenden Zellenkolben.
g. Rundliche Zellenmassen, einzeln oder zu mehreren gruppirt, welche lose in Lücken des Bindegewebes liegen und sich theils als Endkolben, theils als Querschnitte zelliger Stränge erweisen.

Zur Ergänzung dieses Befundes ist noch hinzuzufügen, was die Anwendung stärkerer Vergrösserung (300—400) ergiebt. Hiebei zeigt sich, dass bei dem Auftreten der anastomosirenden Zellenwucherung, bei welcher das Lumen verloren geht, auch die Wandung des Drüsencanals verschwindet, so dass die zellige Wucherung unmittelbar an das umgebende Bindegewebe anstösst. Die Zellen

sind durchschnittlich rund, grosskernig und vom mittleren Umfang der Zellen des MALPIGHI'schen Stratums. Wo sie in grösserer Menge bei einander liegen und auf dem Durchschnitt als kuglige Anhäufungen auftreten, sieht man sie im Centrum abgeplattet, geschrumpft, mit Fettkörnchen untermengt, unfähig Carmin aufzunehmen, während die peripherische Schichtung sich stark färbt und aus rundlichen Zellen besteht. Auch fehlt es nicht an kugligen Anhäufungen, deren ganzer zelliger Bestand mit Fett durchsetzt ist, und bei dem auch die peripherischen Lagen aus abgeplatteten, concentrisch geschichteten Zellen bestehen, so dass junge, indifferente Zellenformen und Kerne ganz mangeln. Diese Formen finden sich vorzüglich in den schon länger ergriffenen Bezirken.

Erklärung der Figur 2.

Dieselbe ist nach einem Präparat gemacht, welches aus der Leiche stammt, und zwar aus dem senkrechten Durchschnitt der Geschwürsfläche. Die kranke Schicht war kaum eine Linie dick.

a. Dunkle imbibirte Puncte und Streifen, welche sich bei starker Vergrösserung in kleine, runde, grosskernige Zellen auch Kerne von indifferentem Charakter auflösen.

b. Runde oder ovale Zellenmassen.

c. Alveole, deren zelliger Inhalt ausgefallen ist.

Zur Erläuterung füge ich hinzu, dass bei starker Vergrösserung das Centrum der Zellenanhäufungen verfettete, oder verschrumpfte Zellen mit Fettkörnchen untermengt, zeigt, während ihre Peripherie theils von concentrisch geschichteten abgeplatteten Zellen, theils von mehreren Lagen junger runder Zellen gebildet wird. An vielen Stellen finden sich allmähliche Uebergänge zwischen *a* und *b*, während sie auf dem abgebildeten Präparate ganz verschiedene Dinge zu sein scheinen. Dass aber die unter *a* abgebildete Zellenwucherung in der That von Schweissdrüsen stammt, kam wiederholt zur Wahrnehmung. Diese zelligen Anhäufungen unterscheiden sich von jenen, welche man bei dem gewöhnlichen Epithelkrebs antrifft, und Taf. V. *g*, *h*, Taf. VI. f, Taf. IX. Fig. 3, *b* abgebildet sind,

1) durch ihren mehr gleichmässigen, im ganzen geringeren Umfang und ihre gleichmässige Vertheilung im Stroma;

2) durch einen frühzeitigen fettigen Zerfall der centralgelegenen Zellen. Während sonst im Innern dieser epithelialen Anhäufungen an verschiedenen Stellen eine intensivere Zellenwuche-

rung auftritt (cf. Taf. XI. Fig. 2), beschränkt sich hier das Wachsthum, namentlich im Endstadium der Krankheit, auf die dünne peripherische Zellenlage. Von dieser peripherischen Lage gehen zarte Zellencylinder aus, nach kurzem Dickenwachsthum verfetten die centralen Zellen dieser Cylinder und verlieren auch die peripherischen ihre Keimfähigkeit.

3) Durch die Abwesenheit der sonst vorhandenen grossen, polygonen, abgeplatteten Zellen.

4) Endlich dadurch, dass sie fast ausnahmslos als Querschnitte von cylindrischen oder kolbigen Zellenmassen sich erweisen.

Diese Zellenmassen liegen, soweit sie dem Geschwürsgrund angehören locker in Hohlräumen eines feingranulirten Stroma's, welches ohne eine Faserung zu besitzen, zahlreiche kleine Kerne besitzt. Dieses Stroma ist, wie sich aus injicirten Theilen ergab, äusserst gefässreich, so dass alle zelligen Einlagerungen mit einem dichten Capillarnetze umsponnen sind. Die Capillargefässe sind sehr zartwandig, sind an den Theilungsstellen ausgeweitet (embryonaler Charakter), lassen die Injectionsmasse (GERLACH'sche) trotz aller Vorsicht an vielen Stellen transsudiren, haben somit die Eigenschaften, wie sie bei rasch entstehenden Gefässen vorkommen. Die Arterien der Umgebung und des Untergrundes sind ungemein verdickt und entsprechen der Taf. X. Fig. 7.

Um zu erfahren, ob etwa bei den einzelnen Operationen mikroskopisch nachweisbare Keime der Entartung zurückgeblieben seien, untersuchte ich nachträglich die Ränder und die untere Fläche der exstirpirten Theile. Das Ergebniss war negativ.

Als charakteristisch lässt sich demnach für diese seltene Varietät des flachen Epithelkrebses hervorheben:

1) Das Uebel begann als ein in der Haut sitzender und mit der Haut verschiebbarer Knoten, welcher die Grösse eines Taubeneies erreicht hatte, ohne spontan aufzubrechen, und der seine Entstehung einer Wucherung der Schweissdrüsenknäuel verdankte.

2) Nach erfolgtem Aufbruch griff die Wucherung und Entartung der Schweissdrüsen nach der Tiefe und nach der Fläche um sich, und die daraus hervorgehenden epithelialen Zellen stehen sowohl in Betreff ihrer Gruppirung als ihrer individuellen Entwicklung zwischen den Zellen der gewöhnlichen flachen Form und der tiefgreifenden Form des Epithelkrebses.

3) Die Recidive erfolgten durch erneutes Auftreten der Entartung in Schweissdrüsen, welche sich zur Zeit der jeweiligen Operation normal verhalten hatten.
4) Rigidität der Arterien im Untergrund und der Umgebung der entarteten Stelle war auch hier vorhanden.
5) Infection der Lymphdrüsen und innere Ablagerungen fehlten.

Fig. 3. Tiefgreifender Epithelialkrebs der Haut des Unterschenkels mit theilweiser Zerstörung des Schienbeins.

Krankengeschichte vid. zu Taf. VIII. Injectionspräparat. 24fache Vergr.

Der amputirte Unterschenkel wurde alsbald nach der Operation mit Carmin-Leimmasse eingespritzt. Aus der Tiefe des halbzerstörten bröcklichen Knochens nahm ich ein Stück heraus und legte es in Chromsäure. Die wiederholt erneuerte Chromsäure löste im Laufe einiger Wochen die Kalksalze des Knochens, so dass man mit dem Messer feine Schnitte gewinnen konnte. Allerdings leidet hiebei die Schönheit der Injection, indem das Roth des Carmins in Gelb übergeht. Einer dieser Schnitte, vorher noch der Carminimbibition unterworfen, dann entwässert und in Canadabalsam gelegt, ist in Fig. 3 abgebildet.

a. Knochensubstanz,

b. Krebsmasse.

An der Knochensubstanz *a* sind sichtbar zahlreiche feine Puncte

c, die Knochenkörperchen.

d. Gefässe, welche den Haversischen Canälen angehören.

Die Krebsmasse (*b*) besteht aus einem Conglomerat von concentrisch geschichteten Zellenmassen. Diese Zellenmassen, vollkommen gefässlos, scheinen in ehemalige Gefässräume des Knochens eingedrungen zu sein, um hier auf Kosten des anstossenden Knochens zu wuchern. Die Bestandtheile des Knochens verschwinden durch Resorption. Es scheint nicht, dass sie zur Vermehrung der Krebsmasse beitragen.

Fig. 4. Papilläre Wucherung der Schleimhaut des harten Gaumens.

Senkrechter Schnitt nach einer Carminimbibition. 24fache Vergr.

Das Gewächs, von dem das abgebildete Präparat stammt, hatte sich bei einem etwa 60jährigen Manne auf der Schleimhaut des harten Gaumens allmählich entwickelt. Im Spätherbst 1859 wurde das Gewächs im Nürnberger Krankenhause exstirpirt und mir zur Untersuchung überlassen. Binnen Jahresfrist nach der Operation war kein Rückfall eingetreten, spätere Nachrichten fehlen.

Das exstirpirte Schleimhautstück von dem Umfange eines Kronenthalers zeigt eine grobwarzige, tiefzerklüftete Fläche, welche einen halben bis einen ganzen Centimeter über das Niveau der anstossenden Schleimhaut hervorragt. Die warzigen Hervorragungen sind nirgends ihres Epithelüberzuges beraubt, sie fühlen sich derb an. Der Rand fällt steil ab. In Weingeist gehärtet zeigt der senkrechte Durchschnitt, dass die papilläre Zerklüftung bis auf das Periost eindringt, so dass die Basis der Papillen tiefer liegt, als das Niveau der Schleimhaut. Durch die Einwirkung des Weingeistes hat sich der Epithelialüberzug der Warzen blendend weiss gefärbt, so dass er sich von dem graurothen, dendritischen, gefässhaltigen Stroma scharf abhebt. Durch das häufige Ineinanderwachsen der papillären Ausläufer je zwei aneinanderstossender Papillengruppen bilden sich höchst verwickelte Linien, die dem Durchschnitt eine vielfach gewundene achatähnliche Streifung von grau und weiss verleihen.

Das abgebildete Präparat zeigt zwei Papillengruppen (*a* und *b*), welche eine tiefe Kluft zwischen sich einschliessen. Das gefässhaltige Stroma erhebt sich in *a* und *b* zu zwei Hauptstämmen, von deren Peripherie unzählige secundäre Papillen entspringen. Die interpapillären Räume der secundären Papillen sind so vollständig mit Plattenepithel ausgefüllt, welches zugleich die Papillenspitze reichlich überzieht, dass von diesen secundären und tertiären Papillen an der Oberfläche nichts zu sehen ist. Nur die Papillenstämme kommen an der Oberfläche zum Vorschein und bedingen das grobwarzige Aussehen.

Concentrisch geschichtete Epithelmassen fehlen, doch sind die Zellen hie und da in rundlichen Haufen bei einander, wie es scheint,

wenn gerade das Interstitium, in dem sie sich anhäuften, eine rundliche Form besass. Ueber das Epithel ist nichts besonderes zu sagen, es gleicht dem normalen Epithel der Gaumenschleimhaut.

Erklärung der Abbildung.

a und *b* sind senkrecht stehende Papillenstämme, welche das gefässhaltige Stroma der Schleimhaut getrieben hat. Das freie Ende des Stammes *a* fällt nicht in die Schnittlinie, wohl aber die Spitze des Stammes *b*, welche mit
c bezeichnet ist.
d Secundäre und tertiäre Papillen, welche als hellere, sich verästelnde Streifen in die dunkler gefärbte
e Epithelialmasse hinein verfolgt werden können.
f Epithelialmasse, welche zum Theil einer benachbarten Papillengruppe angehört, deren gefässhaltiges Stroma aus dem Schnitt herausgefallen ist, während der Epithelialüberzug, durch Weingeist erhärtet, wie ein fester Abguss stehen blieb.

Epicrisis.

In diesem Falle ist keinerlei Antheil drüsiger Gebilde nachzuweisen. Die Entartung beruht auf papillärer Wucherung des Stroma's und Massenzunahme des Epithels. Die Stromawucherung nach oben wird aufgewogen durch den Substanzverlust, den das Stroma nach unten erleidet, denn die papilläre Zerklüftung reicht unter das Niveau der umgebenden Schleimhaut hinab. Dadurch unterscheidet sich das Uebel von der einfachen Papillarwucherung und darum glaube ich, dass sie als der Anfang eines Epithelkrebses zu betrachten ist.

Tafel X.

Figur 1. Tiefgreifender Epithelialkrebs der Fersenhaut, (Destruirendes Papillom Förster).

Senkrechter Schnitt. Nach einem Imbibitionspräparat. 24fache Vergr.

Hutter, Andreas, ein Taglöhner, jetzt 72 Jahre alt, erlitt in seinem 20. Lebensjahr beim Steinbrechen eine heftige Quetschung

der Ferse. Die gequetschte Stelle brach auf, nach und nach gingen mehrere Knochenstücke ab, zuletzt trat Vernarbung ein. Aber auch in späteren Jahren brach die vernarbte Stelle noch einige Male auf, um längere oder kürzere Zeit zu eitern. Ein solcher Aufbruch besteht auch gegenwärtig und schon seit mehr als einem Jahre, statt aber wie früher zu vernarben, bemerkte der Kranke, dass vor etwa einem Jahre die Ränder der durchbrochenen Stelle anfingen zu schwellen und ein warziges Aussehen zu bekommen. Von Zeit zu Zeit verkrusteten zwar die Theile und hatte es den Anschein, als sollte Vernarbung eintreten, aber nach dem jedesmaligen Ablösen der Kruste zeigte sich, dass die Entartung weiter um sich gegriffen hatte, und dass eine zerstörende Ulceration hinzugetreten sei.

Gegenwärtig wird die linke Fersengegend von einem unregelmässig zerklüfteten allenthalben mit blumenkohlähnlichen Wucherungen besetzten Geschwür eingenommen, welches ziemlich kreisförmig ist und etwa 16 Ctm. Durchmesser hat. Der Rand des Geschwürs ist wallartig, ½—1 Ctm. hoch, steil abfallend. Die Papillen, welche diesem Rand angehören, stehen dichtgedrängt und sind wie feingespitzte Stacheln geformt. Das Geschwür sondert reichlich eine gelblich-braune, äusserst übelriechende Flüssigkeit ab, welche Fetzen abgestossenen Gewebes mit sich führt.

Die Umgebung des Geschwürs ist angeschwollen, derb, blauröthlich, unempfindlich gegen Druck. Von früheren Narben ist nichts mehr zu sehen, blossliegenden Knochen trifft man nirgends in der Tiefe, obwohl die Sonde in die Schrunden soweit eindringt, dass man erwarten sollte, sie befinde sich in der Substanz des Fersenbeins.

Die Bewegungen des Fussgelenks sind frei und schmerzlos. In der Leistengegend befindet sich eine kastaniengrosse, verschiebbare, derbe, gegen Berührung unempfindliche Lymphdrüse.

Am 31. October 1855 wurde der Unterschenkel amputirt. Am 27. Januar 1856 verliess Hutter nach manchen Zwischenfällen die Anstalt. Am 1. December 1858 starb er, wie mitgetheilt wurde, an Altersschwäche, ohne dass ein Rückfall eingetreten war.

Auf dem senkrechten Durchschnitt der kranken Hautstelle sieht man, dass die Entartung sich nicht auf die Haut beschränkt. Das subcutane Zellgewebe und die Substanz des Fersenbeines ist durchsetzt mit einem grauröthlichen gefässhaltigen Stroma von speckigem Glanz und derber Consistenz. Dieses Stroma geht gegen die Ober-

fläche zu unmittelbar in die bindegewebige Grundlage der dick mit Epidermis belegten papillären Wucherung über. Nach abwärts bildet es compacte Massen, in denen aber unzählige stecknadelkopf- bis bohnengrosse Höhlen eingesprengt sind. Diese Höhlen sind mit einem fast ausschliesslich aus Epidermiszellen bestehenden Fettbrei gefüllt. Wäscht man den Fettbrei heraus, so zeigt sich die Innenfläche der Höhle mit eben solchen Warzen besetzt, wie sie auf der freien Geschwürsfläche stehen. An vielen Stellen kann man einen Zusammenhang dieser Höhlen mit den Spalten und Schrunden der Geschwürsfläche sehen. Andere sind ringsum verschlossen.

Die noch übrige Substanz des Fersenbeins ist sehr porös und blutreich; hie und da eingelagerte Knötchen der grauröthlichen Substanz von Erbsengrösse enthalten keine Epithelialzellen, sondern nur junges Bindegewebe und Gefässe.

Die Abbildung Fig. 1 zeigt einen senkrechten Schnitt von der Geschwürsfläche genommen. Der obere Theil der Abbildung zeigt die grobwarzige, freie Oberfläche, mit starkem Epidermisüberzug. Der untere Theil einen Abschnitt einer in's Stroma eingesprengten, mit Epidermisbrei erfüllten Höhle. Der lose Theil der Epidermis ist herausgewaschen; die Wand der Höhle ist durch papilläre Wucherung vielfach zerklüftet und mit Epidermis ausgekleidet. Die Epidermis füllt auch die interpapillären Räume zum Theil aus.

Sowohl in diesen interpapillären Massen als in dem fetthaltigen Epithelbrei, welcher die Höhle anfüllte, fehlt es nicht an concentrisch geschichteten kugligen Zellengruppen mit fettigem oder verhorntem Centrum. Entartung der folliculären Gebilde der Haut war nicht nachzuweisen.

a. Papillen der Geschwürsoberfläche,
b. deren Epidermisüberzug.
c. Gefässhaltiges Stroma.
d. Innenfläche einer mit Papillen besetzten parenchymatösen Höhle.
e. Epidermisüberzug der Papillen.
f. Concentrisch geschichtete Zellenmassen, in interpapillären Spalten liegend.
g. Ebensolche, der freiliegenden Epithelialmasse angehörig.

Epicrisis.

Bemerkenswerth ist in diesem Falle, dass von den Höhlen, welche in der Tiefe der entarteten Stelle liegen, nicht alle einen Zu-

gang von der Oberfläche aus besitzen, sondern einige derselben sich vollkommen von der Oberfläche abgeschlossen erweisen. Diess ist jedoch kein Grund, um zu der Annahme zu zwingen, dass diese abgeschlossenen Epidermis-gefüllten Höhlen aus dem Bindegewebe hervorgegangen seien. Ihre Abschliessung kann vielmehr auf einer Obliteration beruhen, welche der ehemalige Zugang zur Oberfläche erlitten haben mag, oder wenn nicht angenommen werden will, dass ein solcher Zugang jemals bestanden habe, kann angenommen werden, dass der Höhlenbildung die epitheliale Wucherung folliculärer Gebilde zu Grunde liege, deren Zusammenhang mit der Oberfläche verloren gegangen sei.

Welche dieser beiden Annahmen mehr für sich habe, ist jedoch aus dem anatomischen Befunde nicht zu entnehmen.

Fig. 2. Tiefgreifender Epithelialkrebs der Unterlippe. Papilläre Wucherung der Lippenschleimhaut.

Senkrechter Schnitt von der entarteten Lippenschleimhaut. Imbibitionspräparat. 24fache Vergr.

Georg Bauer, ein 57jähriger Taglöhner, bemerkte vor etwa $^3/_4$ Jahren am linken Mundwinkel in der Unterlippe ein Bläschen, welches aufbrach und sich nach und nach zu einem beträchtlichen Geschwür umwandelte. Ende Januar 1858 wurde die kranke Hautstelle auswärts exstirpirt. Die Operationswunde gelangte aber nicht zur Vernarbung, sondern schon vorher trat in der Wunde und deren Rändern die Ulceration von Neuem auf. Bei seinem Eintritt in die Erlanger Klinik Juni 1858 (4—5 Monate nach der ersten Operation) war die Unterlippe vollständig und die Oberlippe vom linken Mundwinkel her einige Centimeter weit ergriffen. Die Zähne des Unterkiefers lagen frei zu Tage, eine unregelmässig zerklüftete, jauchende Geschwürsfläche mit theils scharfem, theils wallartigem Rand nimmt den Raum der zerstörten Unterlippe ein. Die angrenzende Schleimhaut hat starke, grobwarzige, auch hahnenkammförmige Wucherungen getrieben. Die benachbarte, geröthete Haut nebst Unterhautgewebe ist geschwollen und derb anzufühlen, auf etwa einen Zoll weit vom Geschwürsrande gerechnet. Am 28. Juni wurde das Geschwür und seine Umgebung, soweit sie sich dem Gefühl und dem Aussehen nach als verdächtig erwies, exstirpirt, und das Mittelstück

des Unterkiefers ausgesägt. Aus zwei grossen, den beiden Wangen und Schläfengegenden entnommenen Lappen wurde durch Verschiebung die fehlende Unterlippe und der Defect der Oberlippe ersetzt, und das übrige Lippenroth der Oberlippe zur Umsäumung der neuen Mundspalte benützt. Die verpflanzten Hauttheile verheilten nach Wunsch, doch wurde die Mundspalte, von Anfang an etwas klein, durch Narbenschrumpfung so eng, dass sie nach beiden Seiten hin erweitert werden musste. Diess geschah nach der DIEFFENBACH'-schen Methode.

Als der Kranke die Anstalt verliess, war die Operationswunde vollkommen geheilt, er konnte die Mundflüssigkeiten zurückhalten und verständlich sprechen. Nach 4 Monaten jedoch, Februar 1859, stellte er sich von neuem auf der Klinik ein. Auf der rechten Seite des Unterkiefers, dem untern Ende der hier befindlichen Operationsnarbe entsprechend, befindet sich unter der Haut ein wallnussgrosser, wenig beweglicher harter Knoten, der auch nach der Schleimhaut zu einen Vorsprung bildet. Die Lymphdrüsen der Unterkiefergegend sind beiderseits angeschwollen und zu derben Paketen zusammengekittet, rechts sind auch die Lymphdrüsen des obersten Abschnittes der Carotidenfurche vergrössert, aber noch beweglich.

Der Boden der Mundhöhle ist in eine höckerige feste Masse verwandelt, ebenso die Zunge bis zu ihrer Wurzel. Zunge und Boden der Mundhöhle sind fast unbeweglich mit einander vereinigt, und können nur sehr wenig vom Oberkiefer entfernt werden. Das Schlucken ist sehr erschwert, durch häufige Regurgitationen unterbrochen, welche durch das Eindringen der Speisen und Getränke in die Luftröhre verursacht werden. Auch das Athmen geht nur mühsam von Statten, indem die infiltrirte Umgebung einen Druck auf den Kehlkopf auszuüben scheint.

Auf das flehentliche Bitten des Patienten — ich führe diess zu meiner Entschuldigung an — entschloss ich mich zu einer nochmaligen Operation. Die rechte *carotis communis* wurde prophylaktisch unterbunden; ihre Blosslegung war durch die Entartung der Weichtheile erschwert und so kam ich anfänglich statt ihrer auf die *art. vertebralis*. Ich bemerkte meinen Irrthum rechtzeitig, fand die *carotis communis* und unterband sie in der Höhe des 6. Halswirbels. Hierauf entfernte ich die entarteten Drüsen der rechten Hals- und Unterkieferseite und exstirpirte den indurirten Boden der Mundhöhle und die Zunge bis zum *foramen coecum*. Die starke Blutung, sowie

die Ausdehnung, welche, wie sich nun zeigte, die Entartung auch längs der linken Halsseite hatte, veranlasste mich, auch die linke *carotis communis* zu unterbinden. Nun konnten sämmtliche entartete Theile ohne erhebliche Blutung exstirpirt werden, dagegen gelang es nicht, den Substanzverlust, den die Haut des Kinnes und seiner Umgebung erlitten hatte, durch Herbeiziehen der Halshaut in genügender Weise zu decken.

Die Unterbrechung des Blutstromes in beiden Carotiden gab während der Operation, beziehungsweise Narcose, zu keiner bemerkbaren Erscheinung Anlass. Nach der Operation befand sich der Kranke im Zustand äusserster Erschöpfung, das Bewusstsein stellte sich zwar ein, aber die Erschöpfung dauerte auch Abends fort. Die Ernährung mit Flüssigkeit wird durch Einführen einer Röhre in den obern Theil der Speiseröhre bewirkt. Im Laufe des folgenden Vormittags schwoll die Schleimhaut am Eingang des Kehlkopfes beträchtlich an; diess hatte heftige Athemnoth zur Folge, welche durch Anziehen der durch die Zungenwurzel gezogenen Schlinge natürlich nicht beseitigt werden konnte. Die Tracheotomie und Einlegung der PITHA'schen Canüle stellte die Respiration wieder her.

Abends trat Lähmung der linken Körperhälfte ein, der Collapsus nahm zu, das Bewusstsein schwand und der Tod erfolgte den Tag darauf Abends, 52 Stunden nach der Operation.

Die Section ergab auf der rechten Seite frische Thrombose der *carotis interna* und der *art. pro fossa Sylvii*, rothe Erweichung der Gehirnrinde in der Sylvischen Grube und auf der Höhe des Mittellappens. In beiden Lungen unten und hinten lockere, rothe Hepatisation.

Die mikroskopische Untersuchung der entarteten Theile ergab den gewöhnlichen Befund des epithelialen Krebses der Unterlippe mit zahlreichen grossen und kleinen epithelialen Nestern. Die Lymphdrüsen schlossen solche Nester in reichlicher Menge ein. Ich enthalte mich jedoch des Näheren darauf einzugehen und Gesagtes zu wiederholen, weil das in Fig. 2 abgebildete Präparat nur die Bestimmung hat, den Zustand der Schleimhaut zu versinnlichen, wie er sich in der unmittelbaren Nähe des epithelialen Geschwüres zur Zeit der zweiten Operation am 28. Mai 1858 fand.

Der Schnitt ist von jenem Theil der Schleimhaut genommen, der den Uebergang von der Lippenschleimhaut zum Zahnfleisch bildet. Wenn der Epithelialkrebs gegen die Schleimhautfläche der

Unterlippe zu fortschreitet, so entstehen auf dieser fast jedes Mal äusserst üppige Wucherungen von grobwarzigem Aussehen. Während diess an der Oberfläche geschieht, zeigen sich an den Schleimdrüsen in der Regel noch keine Veränderungen. Nach und nach in dem Maasse als die papilläre Zerklüftung unter Eindringen der epithelialen Massen nach der Tiefe fortschreitet, kommen die Schleimdrüsen zwischen die von der Oberfläche her einwachsenden Epithelien zu liegen. Die Drüsen bekommen ein gelbliches Aussehen, welches von fettiger Entartung ihrer Zellen herrührt, und nehmen auch jetzt, soweit meine Beobachtungen reichen, keinen Antheil an der Wucherung. Bei fortschreitender Ulceration kommen sie an die Oberfläche zu liegen und werden exfoliirt. Fig. 2 zeigt sie in noch unversehrtem Zustande. Nicht selten wachsen auch einzelne Warzen oder Warzengruppen zu überhängenden lappigen Gebilden aus; auch förmliche Ranken kommen vor. Ein hahnenkammartiger Lappen ist in Figur 2 bei *a* auf dem senkrechten Querschnitt zu sehen.

a. Gefässhaltiges Stroma der Schleimhaut.

b. Schleimhautpapillen im Zustand der Wucherung.

c. Eine gefässhaltige Stromaleiste mit reichlichen Papillen besetzt. Die Leiste bildet einen Lappen, welcher nach einer Seite überhängt und auf diese Art eine tiefe Kluft bedeckt.

d. Vielfach geschichtetes Pflasterepithel, welches die interpapillären Räume ausfüllt und die Spitzen der wuchernden Papillen als gleichmässige Decke verhüllt. Concentrisch geschichtete Zellenmassen fehlen in diesem epithelialen Ueberzug.

e und *f*. Normale Lippendrüsen. Der Ausführungsgang der Drüse *f* kann eine gute Strecke weit gegen die Oberfläche zu verfolgt werden.

Fig. 3, 4, 5, 6, 7. Arterien-Entartung bei Epithelkrebs. 24fache Vergr.

In Fig. 3, 4, 5, 6 und 7 sind Querschnitte von Arterien, 24fach vergrössert, abgebildet, wie sie im Untergrund des Epithelialkrebses gefunden zu werden pflegen.

Die Abbildungen sind theils nach Glycerin-, theils nach Imbibitionspräparaten gemacht. Die Arterien, von denen die Abbildungen genommen sind, gehören meistens der vierten bis sechsten Theilung an und wurden aus einer grossen Anzahl von Fällen ausgewählt, um verschiedene Stadien der Entartung darzustellen.

Die Innenfläche normaler, in Weingeist gehärteter kleiner Arterien erscheint auf dem Querschnitt entweder ganz glatt, oder zeigt eine leichte Kräusselung. Diese Kräusselung ist um so stärker, je dicker die Intima ist. Sie beruht auf einer Faltung der Intima, welche wie die geraden Züge eines Gewehrlaufes die Arterie der Länge nach durchzieht. Je tiefer die Furchen sind, desto mehr tritt das cannelirte Aussehen auf dem Querschnitte hervor und kann dadurch der Anschein entstehen, als habe man es mit einer papillären Wucherung der Intima zu thun. Bei pathologischer Verdickung der Intima wird die Cannelirung unregelmässig.

Fig. 6 und 7 zeigen diese unregelmässige Cannelirung bei *a*, und Fig. 6 ist eine der vermeintlichen Papillen, welche nur senkrechte Querschnitte von Längsfalten sind, mit *b* bezeichnet. Der Schattensaum, welcher in Fig. 6 die Cannelirung *a* einrahmt, stellt keine Auskleidung der Intima vor, sondern soll die Innenfläche des Arterienrohres repräsentiren. Von epithelialer Auskleidung der Intima ist in Fig. 6 und 7 nichts zu sehen. Dieser Mangel jeder Epithelialauskleidung kann wohl nicht anders erklärt werden, als durch die Annahme, dass die früher vorhandenen wahrscheinlich wuchernden Epithelien durch das Blut weggeschwemmt wurden, ohne durch neues Epithel ersetzt worden zu sein. Wenigstens trifft man neben diesen epithellosen Arterien meistens Arterien mit wucherndem Epithel Fig. 3, 4, 5. *a*. und unter dieser Voraussetzung stellen Fig. 6 und 7 ein späteres, Fig. 3, 4 und 5 ein früheres Stadium der Arteriendegeneration vor.

Hand in Hand mit dieser Entartung der *membrana intima* geht eine Formveränderung des Lumens. Statt kreisrund, wie bei normalen Arterien, erscheint das Lumen auf dem Querschnitt als ein Spalt, Fig. 3 und 4, oder durch Einbiegung der Intima gegen die Axe zu in verschiedener Weise verändert, Fig. 5, 6, 7. Die Verdickung beschränkt sich nicht auf die Innenhaut, sondern erstreckt sich auch auf die mittlere und äussere Haut. Die Verdickung der mittleren Haut beruht auf einer Hypertrophie der musculösen Fasern (*c*), wie eine wiederholte Untersuchung mit starker Vergrösserung ergab. An Imbibitionspräparaten kann man sich wegen der starken Färbung der stäbchenförmigen Muskelkerne schon bei schwacher Vergrösserung (60fach) von dieser Muskelhypertrophie überzeugen. Die Muskelhypertrophie findet jedoch unter gleichzeitiger Hypertrophie des Bindegewebstroma's statt. Die Ver-

dickung der Adventitia (*d*) beruht, soviel ich sehen konnte, ausschliesslich auf Neubildung von Bindegewebe.

Nicht selten treten in der mittleren und äusseren Haut Fettkörnchen auf, welche in der Adventitia in netzförmig verbundenen Streifen bei einanderliegen, Fig. 5 (*e*), in der Muskelschicht concentrische, dünn auslaufende Linien (Fig. 5 *f*) bilden, welche in Interstitien der Muskellage eingeschoben sind. Bei reflectirtem Licht sind diese Anhäufungen von Fett blendend weiss, bei durchfallendem Licht schwarz.

Verkalkung solcher Arterien habe ich bis jetzt nicht gefunden. Dagegen sah ich öfters das Lumen ausgefüllt mit einem festhaftenden Pfropf von schmutzig gelblicher Farbe, bröcklicher oder derber Beschaffenheit und feinkörnigem Aussehen.

Als ich auf diese Entartung kleiner Arterien im Untergrund von Epithelialkrebsen zuerst aufmerksam wurde, glaubte ich etwas dem Krebse Eigenthümliches vor mir zu haben. Diese Vermuthung erwies sich als irrig; denn die Untersuchung vieler Arterien desselben Individuums von correspondirenden aber krebsfreien Stellen zeigte die gleiche Veränderung, aber allerdings niemals in gleich hohem Grade. Namentlich fand ich nirgends als im Untergrunde und in der Umgebung des Krebsgeschwüres die Ablösung der epithelialen Auskleidung des Arterienrohres. Schon die geringeren Grade der Rigidität machen sich bei Operationen sehr bemerklich, man sieht die durchschnittenen Arterien, am deutlichsten bei Lippenkrebsen, linienweit als steife klaffende Röhrchen über die Schnittfläche hervorragen, und die Blutung pflegt stärker zu sein, als die sonstigen Umstände erwarten lassen.

Obwohl nun diese Veränderung der Arterien nicht als ausschliessliches Attribut des Epithelkrebses betrachtet werden kann, sondern vielmehr als eine Theilerscheinung des Marasmus aufzufassen ist, so glaube ich doch, dass ihr eine Bedeutung sowohl für die Entstehung als für den Verlauf des Epithelkrebses zukömmt.

Ich habe oben die Gründe dargelegt, welche dafür sprechen, dass der Epithelialkrebs mit einer Wucherung der Epithelien beginnt und dass diese Wucherung hervorgerufen und begünstigt werde durch eine Verminderung des Widerstandes, welchen das Stroma der Ausbreitung der Epithelien entgegensetzen soll, sowie, dass eine solche Verminderung der Widerstandsfähigkeit durch senile Veränderung des Stroma's erfolge.

Wenn diese Ansicht richtig ist, so wird jeder Umstand, aus dem der Marasmus des Hautstroma's erhellt, der epithelialen Wucherung Vorschub leisten. Als ein solcher Umstand ist aber jedenfalls die Rigidität der Arterien zu betrachten.

In manchen Fällen geht der Rigidität der Arterien eine wirkliche Hypertrophie der Arterien voraus, die mit fettiger Entartung endigt. Dieser Befund hängt wahrscheinlich mit der capillaren Gefässwucherung im Bereich der Entartung zusammen. Denn in dem Maasse als mit der Verlängerung der Blutbahn die Widerstände steigen, welche sich der Fortbewegung des Blutes entgegensetzen, wird innerhalb gewisser Grenzen und unter gewissen Bedingungen die Muskelhaut jener Arterien, auf deren Innenfläche das angestaute Blut einen vermehrten Druck ausübt, an Masse und somit Leistungsfähigkeit zunehmen.

Allerdings sind die Zwischenglieder, durch welche der gesteigerten Anforderung die gesteigerte Leistung entgegenkommt, nicht bekannt, aber die Thatsache, dass es so ist, kann nicht bezweifelt werden. Die Hypertrophie der Herzventrikel bei Stenose der *ost. arteriosa*, die Hypertrophie der Blase bei Erschwerung des Harnabflusses, das Wachsthum der Uterinarterien bei der Gefässwucherung des schwangeren Uterus, und viele andere Beispiele können für einen solchen Zusammenhang zwischen Forderung und Leistung geltend gemacht werden.

Allerdings kann die Muskelzunahme nur erfolgen, so lange die histogenetischen Kräfte des musculösen Gebildes sich noch in gutem Stand befinden, sind diese abgelaufen, so kömmt es nicht zur Hypertrophie, sondern zur Atrophie mit oder ohne fettige Entartung.

Unter diesen Voraussetzungen kann man erwarten, bei gefässreichen Epithelialkrebsen von Personen, die noch nicht im eigentlichen Greisenalter stehen und bei denen die Entartung von noch kurzer Dauer ist, die Arterien im Zustande der Muskelhypertrophie zu finden. In einem späteren Stadium verfallen die hypertrophischen Arterien der fettigen Degeneration. [1])

Bei Personen dagegen, die beim Auftreten des Epithelkrebses

---

1) Gleiches aus gleichen Ursachen fand ich wiederholt bei den Arterien im Untergrund und in der Umgebung langbestehender Unterschenkelgeschwüre. Auch hier ist ein accessorisches, den Kreislauf erschwerendes Capillarnetz in die Blutbahn eingeschaltet.

bereits im höheren Greisenalter stehen, bei denen die Arterien also bereits vorher fettig entartet oder verkalkt sind, wird es trotz der capillaren Gefässwucherung zu einer Muskelhypertrophie der zuleitenden Arterien nicht mehr kommen.

Mag aber die Rigidität der Arterien schon gleich im Anfang vorhanden gewesen sein, oder erst im Anschluss an die Hypertrophie sich entwickelt haben, so wird sie unter allen Umständen nachtheilig auf den histologischen Bestand des entarteten Theiles einwirken. Denn so lange die Erschwerung des Kreislaufes, welche durch das accessorische Gefässnetz bedingt ist, von der Muskelthätigkeit der Arterien überwunden und ausgeglichen wird, kann es zu keiner Hemmung der Blutbewegung kommen, sowie sich aber die Thätigkeit der Arterien ungenügend erweist, ist der Anfang einer Reihe von Störungen gegeben. Verlangsamung der Bewegung und vermehrte Transsudation wird die epitheliale Wucherung befördern. Kommt es zu entzündlichen Veränderungen des Stroma's, für welche es an häufiger Veranlassung niemals fehlt, so ist der Zustand ein ähnlicher, wie wenn Entzündung an den Extremitäten bei weitentwickelter Arteriendegeneration auftritt. Das mit der Entzündung neu hinzukommende Kreislaufshinderniss kann die Verlangsamung stellenweise bis zur Stockung steigern. Eine solche Stauung kann um so leichter eintreten, als der wichtigste Factor für die Ausgleichung, nämlich die Erweiterung collateraler Aeste bei verbreiteter Atheromatose fehlt. Auf diesem Umstand beruht, wie ich glaube, der fortwährende ulceröse Zerfall, welchem bald grössere, bald kleinere Theile der Entartung unterliegen. Verengt sich ausserdem das Arterienlumen durch Verdickung der Intima und ihres Epithels, oder findet gar eine Verstopfung des Lumens durch abgelöstes Epithel statt, so wird es auch an brandiger Abstossung von beträchtlichem Umfange nicht fehlen. Ich glaube nicht, dass die epithelialen Massen an und für sich durch mechanische oder chemische Einwirkung auf das Stroma Ulceration bewirken, wohl aber insofern, als durch sie die Entstehung jener üppigen Gefässwucherung veranlasst wird, die überall in ihrer Umgebung aufsprosst, und durch welche das Blut nun nicht in genügender Weise hindurchgetrieben werden kann.

Tritt der Epithelkrebs in einem Theil auf, in welchem die Arterien bereits rigid sind, so zeigt er sich von vornherein als Geschwür und es kommt meistens nicht zu bedeutender Wucherung weder des

Stroma's noch der Einlagerung. Diess gilt namentlich für den flachen Krebs sehr alter Leute.

So lässt sich auch erklären, warum die Ulceration zu keinem Abschluss gelangt. Die epitheliale Wucherung geht ihren Gang fort und bewirkt an Stelle der ulcerös zerstörten immer neue Gefässwucherung, damit aber zugleich immer neue Kreislaufshindernisse. Diese werden weder durch gesteigerte Bewegungskräfte, noch durch collaterale Erweiterung ausgeglichen und so erzeugen sich die Bedingungen der Ulceration fortwährend von Neuem. Vernarbung tritt nur ein, wenn der ganze entartete Theil entfernt und dadurch an einer neuen, noch nicht ergriffenen Stelle, deren Kreislaufsverhältnisse günstiger sind, die einfache entzündliche, auf die Oberfläche beschränkte Gefässwucherung mit Ausschluss aller epithelialen Einlagerung eingeleitet wird.

Fig. 3.

Querschnitt einer kleinen Lippenarterie. 24fache Vergrösserung.

a. Intima mit wucherndem Epithel.
c. Verdickte (hypertrophische) Muskellage.
d. Verdickte Adventitia (Bindegewebswucherung).

Fig. 4.

Querschnitt einer kleinen Lippenarterie. 24fache Vergrösserung.

a. Intima mit starker Epithelwucherung.
c. Verdickte (hypertrophische) Muskellage.
d. Verdickte Adventitia (Bindegewebswucherung).

Fig. 5.

Querschnitt einer kleinen Arterie vom Handrücken. 24fache Vergr.

a. Intima mit mässiger Epithelwucherung.
c. Verdickte Muskellage.
d. Verdickte Adventitia.
e. Netzförmige Streifen feinkörnigen Fettes in der Adventitia.
f. Concentrisch gelagerte Streifen feinkörnigen Fettes in der Muscularis.

Fig. 6.

Querschnitt einer kleinen Arterie der Schläfe. 24fache Vergr.

a. Stark gefaltete Intima ohne Epithel. Der Schattensaum, welcher die Intima einsäumt, stellt nicht Epithel vor, sondern bezeichnet die schräg gesehene Innenfläche des Arterienrohres.

b. Senkrechter Querschnitt einer Längsfalte der Intima, welcher für eine Papille gehalten werden könnte.

c. Verdickte Muskellage (Hypertrophie).

d. Verdickte Adventitia.

Fig. 7.

Querschnitt einer kleinen Zungenarterie. 24fache Vergrösserung.

a. Verdickte, stark cannelirte Intima.

c. Verdickte, hypertrophische Muskellage.

d. Verdickte Adventitia. Das Lumen der Arterie dreiseitig statt rund.

Tafel XI.

Fig. 1. Flacher Epithelialkrebs der Kinnhaut.

Imbibitionspräparat. 300fache Vergrösserung.

a. Compacte Epithelialmassen.

b. Gefässhaltiges Bindegewebsstroma.

c. Venendurchschnitte.

d. Arterien.

Das Präparat stammt von demselben Falle, dem die Abbildung Taf. III. Fig. 1 angehört. Die Kranke war eine 55jährige Bauersfrau.

Die Zellen der wuchernden, compacten Epithelialmassen haben beiläufig die Grösse und die Form von Zellen aus dem Stratum

Malpighii. Ihre Kerne färben sich stark mit Carmin. Die an das gefässhaltige Stroma unmittelbar anstossenden Zellen sind länglich, stehen mit dem Längendurchmesser senkrecht auf der Stromaoberfläche, von der sie durch keine *membrana propria* getrennt sind. Diese Rindenzellen haben auch längliche Kerne und liegen dichter als die centralgelegenen Zellen. Sie sind stärker granulirt, oft ist man in Zweifel, ob man freie Kerne oder Kerne mit enganschliessender Zellenmembran vor sich hat. Ob zwei Kerne, wie es nicht selten in einer dieser langgestreckten Zellen den Anschein hat, wirklich Einer Zelle angehören oder zwei hintereinander befindlichen Zellen, war ich nicht im Stande festzustellen. Die Epithelialzellen zeigen in ihrem Durchmesser nur geringe Unterschiede. Fettig entartete und verhornte Zellen fehlen. Das gefässhaltige Stroma zeigt Venendurchschnitte, kleine Arterien und zahlreiche Bindegewebszellen. Die grosse Aehnlichkeit der hier abgebildeten Epithelialwucherung mit dem Aussehen einer embryonalen Drüsenanlage ist unverkennbar.

Fig. 2. Tiefgreifender Epithelialkrebs der Unterlippe von einem 60jährigen Manne.

Epitheliale Zellenmasse, wie sie auf dem Durchschnitt krebsiger Unterlippen für das freie Auge sichtbar als gelbliche oder grauröthlich durchscheinende Einlagerungen in grosser Menge zu Tage liegen und mit einer Nadel eine Strecke weit aus ihrer Stromalücke (Alveole), herausgehoben werden können.

Nach einem Glycerinpräparat. 250fache Vergr.

Von dem Hauptstamm der Zellenmasse, welcher bei *a* ein freies Ende, bei *b* eine Rissfläche zeigt, zweigen sich die Seitensprossen *c* und *d* ab.

Die Seitensprosse *c* ist vollständig erhalten, die Sprosse *d* ist abgerissen.

Die Zellen, aus denen Stamm und Sprossen bestehen, sind der Hauptsache nach von Form, Grösse und Beschaffenheit der Malpighi'schen Zellen. Nur im Stamme, wo er bei *e* keulenförmig verdickt ist, sowie in der Spitze des Stammes finden sich Nester *f* und *g* von concentrisch geschichteten, abgeplatteten, verhornten Zellen.

Die grössere dieser beiden Gruppen umschliesst einen centralen Raum, der mit einer feinkörnigen Substanz erfüllt ist. In der feinkörnigen Substanz eingebettet sieht man drei ovale, das Licht stark brechende Körper mit äusserst zarter concentrischer Streifung (colloïd entartete Zellen oder Kerne).

Die ganze Zellenmasse zeigt keine Spur von geformter Intercellularsubstanz und ist vollkommen gefässlos.

Dieses Präparat zeigt 1) wie die epitheliale Wucherung durch Sprossen, vor denen das Stroma auseinanderweicht, sich nach verschiedenen Richtungen ausbreitet, 2) wie in dem kleinzelligen Keimstock solcher Sprossen durch starkes Wuchern einzelner Zellen concentrisch geschichtete Gruppen platter Zellen enstehen können (*g*) (VIRCHOW) und 3) wie nach dem Erlöschen dieser local gesteigerten Zellenwucherung, das Centrum dieser geschichteten Massen zu einem feinkörnigen Detritus mit einzelnen colloiden Körpern sich umwandeln kann.

Manchmal trifft man verhornte Zellen einzeln zerstreut mitten in kleinzelliger Wucherung. Die verhornten Zellen pflegen eine gelbliche, auch bräunliche Farbe zu haben.

Zuweilen sieht man schwarze zackige Körperchen zwischen die concentrisch geschichteten glatten Zellen eingesprengt. Auf den ersten Blick könnte man diese schwarzen Körperchen für Pigment halten, was sie aber nicht sind, da sie bei reflectirtem Licht glänzend weiss erscheinen. Da diess bei Präparaten der Fall ist, welche vollkommen entwässert in Canadabalsam liegen, so kann die Einlagerung nicht für Fett gehalten werden, das unter diesen Umständen transparent sein würde. Auch Kalk kann es nicht sein, weil die Behandlung des frischen Präparates mit Säuren keine Aenderung bewirkt. Dagegen steht nichts im Wege, die Einlagerung für feinvertheilte Luft zu halten.

Hieran schliesst sich der ganz eigenthümliche Befund, welchen das Lippenkrebs-Präparat Nr. 248 der pathol.-anat. Sammlung der Erlanger chir. Klinik ergiebt. Das Stroma ist wie gewöhnlich mit Zellenmassen nach Art der sub Fig. 2 abgebildeten durchsetzt. In die meisten dieser Zellenzapfen oder Sprossen sind Nester concentrisch geschichteter platter Zellen einzeln oder zu mehreren eingeschlossen. Die im Mittelpunct dieser Nester liegenden colloiden Massen besitzen bei durchfallendem Licht wie gewöhnlich eine gelbliche Farbe. Einige dieser colloiden Massen dagegen sind bei die-

ser Beleuchtung vollkommen schwarz, bei reflectirtem Licht weiss und perlglänzend. Auch ist bei reflectirtem Lichte eine feinblätterige Schichtung wahrzunehmen. Sind in einem Neste mehrere colloide Körper, z. B. drei, wie in dem Fig. 2 abgebildeten Präparate, vorhanden, so zeigt bald nur Einer diese ungewöhnliche Beschaffenheit, oder sie findet sich bei mehreren oder bei allen. Die Begrenzungslinie dieser schwarzen Körper ist eine glatte und verläuft parallel mit den zunächst sich anschliessenden Lagen der concentrisch geschichteten platten Zellen.

Auch dieser Befund scheint mir auf der Anwesenheit von Luft zu beruhen, nur ist hier die Luft in grösserer Menge vorhanden und auf einen kleinen Raum zusammengedrängt.

Welcher Gasart diese Luft angehört, ob sie als Zersetzungsproduct oder als Zellensecret zu betrachten sei, diese Fragen will ich unberührt lassen. Nur soviel will ich bemerken, dass an ein Eindringen der Luft von aussenher oder an eine Entwicklung derselben durch Fäulniss in keinem Falle gedacht werden konnte. In dem p. 32 citirten von FÖRSTER beobachteten Falle fand sich auch Luft in dem zelligen Bestande einer epithelialen Neubildung. Die Luft erfüllte als dunkler feinkörniger Inhalt die Zellen selbst und wurde darum von FÖRSTER als Zellensecret gedeutet.

Fig. 3.

Drei solcher sub Fig. 2 beschriebener Zellenzapfen in situ, die Gefässe des Stroma's mit Carmingelatine injicirt. 24fache Vergrösserung.

Das Präparat stammt von demselben Falle wie das auf Taf. VIII abgebildete. Es ist aus der Tiefe des vom Epithelialkrebs zum Theil zerstörten Schienbeins genommen.

a. Querschnitte der Zellenzapfen.
b. Capillargefässe, welche bei
c. Endschlingen bilden.

Die epithelialen Zellenmassen sind von einem äusserst dichten Netz grober Capillaren umsponnen, welche, wo sie an die Zellenmassen anstossen, in Schlingen umbiegen, ohne in die epitheliale Substanz einzudringen.

Bei Lupus verhält es sich umgekehrt, wie ich mich wiederholt an Injectionspräparaten namentlich grösserer tuberkelartiger Lupus-

knoten überzeugen konnte. Die zelligen Stromaeinlagerungen bei Lupus sind von allem Anfang an gefässhaltig. Mit der Tuberculisirung der Zellen geht die Verödung der Gefässe Hand in Hand. Zuletzt ragen nur noch einzelne Gefässe mit kurz abgebrochenen Zweigen von dem umgebenden Gewebe aus in die peripherische Schicht des tuberculisirenden Knotens hinein. Schlingenbildung in der Umgebung des Knotens kommt erst vor, wenn die tuberculöse Gewebspartie sich vollkommen von der Umgebung abgelöst hat.

Während also der Epithelkrebs von Anfang an aus gefässlosen Zellenmassen besteht, in welche unter Umständen Gefässe nachträglich hineinwachsen können, ist die lupöse Entartung von Anfang an gefässhaltig, und wird mit der Zeit gefässlos, die lupöse Einlagerung ist ein Product des Bindegewebes, die des Epithelkrebses wird vom Epithel geliefert, die Lupuszellen sind als autochthon, die Epithelkrebszellen als eingewandert zu betrachten.

Ich weiss wohl, dass die hyperämische Umgebung lupöser Geschwüre in der Regel wuchernde folliculäre Gebilde einschliesst. Diese betheiligen sich jedoch nicht an der Ulceration. Dagegen kommt es vor, dass nach langem Bestand des Lupus, wenn die Lupuskranken das Alter erreichen, welches den Epithelkrebs begünstigt, von diesem befallen werden. Er tritt dann in den wuchernden Folliculargebilden der Geschwürsränder auf. O. Weber[1]) hat diese Combination zwei Mal gesehen, beide Male bei Gesichtslupus und zwar ein Mal bei einem 47jährigen Weib nach 31jährigem Bestand, das zweite Mal bei einem 45jährigen Mann nach 25jährigem Bestand des Lupus. Beide Mal trat der Epithelkrebs mit markschwammähnlichen Massen auf.

Damit scheint es mir zusammenzuhängen, dass von einigen Autoren der Lupusknoten als epitheliale Bildung geschildert wird. Auch vermuthe ich, dass sich auf solche Combinationen die Angabe Rokitansky's bezieht, nach welcher Epithelkrebs nicht selten unter Zurücklassung gestrickter Narben zur theilweisen Heilung gelangen soll. Wenigstens habe ich bis jetzt bei Epithelkrebs wohl vorübergehende Epithelüberhäutung des Geschwürsgrundes beobachtet niemals aber schwielige gestrickte Narbenstränge, wie sie dem Lupus zukommen.

Klinisch ist Lupus von flachem Epithelkrebs in der Regel leicht zu unterscheiden, der Lupus befällt jugendliche, der flache Epithel-

1) O. Weber, Chir. Erfahrungen und Untersuchungen. Berlin 1859. p. 291.

krebs ausschliesslich alte Leute, die Umgebung des Lupusgeschwüres ist mit Einlagerungen durchsetzt, während das Krebsgeschwür sich scharf von der Umgebung abgrenzt, bei Lupus wird man immer neben der Ulceration Vernarbung auftreten sehen, bei Epithelkrebs bildet sich, soweit meine Erfahrung reicht, höchstens eine vorübergehende Epithelüberhäutung

Wenn es sich jedoch um ein Hinzutreten des Epithelkrebses zu Lupus handelt, was sich zunächst durch ein Aufwulsten und Brüchigwerden der Geschwürsränder kundgiebt, kann die sichere Diagnose nur mit Hülfe des Mikroskopes gestellt werden. Wenigstens in dem Einen Falle dieser Combination, welchen ich beobachtet habe, war mir das Hinzutreten des Krebses, welches durch Aufwulsten der Ränder und raschen ulcerösen Zerfall angedeutet war, entgangen und wurde erst nach dem Tode des Patienten durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt.

Fig. 4. Gewöhnliches Geschwür vom Unterschenkel. Stadium der Granulation.

Injicirt, senkrechter Durchschnitt der Oberfläche. 24fache Vergr.

a und *b* Gefässinjection zweier Fleischwärzchen von einem gereinigten Unterschenkelgeschwür.

Die beiden vielfach zusammengesetzten Gefässpapillen *a* und *b* gehören der granulirenden Fläche an. Die Zweige, aus denen die Gefässwucherung hervorgeht, stehen mit ihrer Hauptrichtung senkrecht zur Oberfläche. Diese gefässreichen Granulationspapillen gehen mit allmählicher Verödung der Capillaren in Narbenpapillen über, welche häufig bloss ein einfaches auf- und absteigendes Gefäss enthalten. Die Uebergangsformen trifft man im Vernarbungsrande.

Nur wenn das Geschwür vollkommen gereinigt ist, also eigentlich nicht mehr als Geschwür existirt, sondern als granulirende Fläche mit beginnender Vernarbung, ist mir bis jetzt die Injection mit Gerlach'scher Masse gelungen. Zu dieser Zeit ist offenbar die Gefässwucherung zum Abschluss gekommen und daher fehlen auch blinde Gefässspitzen.

Während die Gefässwucherung der Granulation gegen die freie Fläche gerichtet ist, sieht man bei Epithelialkrebs eine ähnliche

Gefässwucherung, aber um unzählige Centra, die in verschiedener Tiefe liegen, gruppirt, oder mit andern Worten, die in Figur 3 dieser Tafel an die Epithelialmassen *a a a* anstossenden Gefässe verhalten sich in Betreff ihres Wachsthums, als wenn sie einer freien Oberfläche angehörten.

Einen wesentlichen Unterschied in der Gefässneubildung bei Granulation und Epithelkrebs konnte ich nicht finden. In beiden Fällen entstehen, wie man bei starker Vergrösserung sehen kann, die Gefässe durch Sprossenbildung von präexistirenden aus, und zwar in der Weise, wie die Gefässneubildung von Jos. Meyer[1]) für pathologische Fälle beschrieben wurde. Ampullenförmige Gefässwucherung, sowie Zellennetze, die sich mit Blut füllen, bekam ich nicht zu sehen.

Fig. 5. Tiefgreifender Epithelialkrebs der Unterlippe. Senkrechter Schnitt der Haut.

Imbibitionspräparat. 24fache Vergr.

Georg Reindl, Knecht, 60 Jahre alt, bemerkte seit 2 Jahren erst ein Bläschen, dann ein Wärzchen an der linken Hälfte der Unterlippe. Wiederholt abgezupft verwandelt sich die kranke Stelle in ein Geschwür, welches allen Heilversuchen trotzte.

Bei seiner Aufnahme, Juli 1858, war die linke Hälfte der Unterlippe zerstört und erstreckte sich die Ulceration einen Zoll weit gegen das Kinn herab. Die Geschwürsfläche und ihre Ränder sind mit üppigen, papillären Wucherungen besetzt.

Die Exstirpation und Ersatz des Defects aus der Wange und Oberlippe wurde mit günstigem Erfolge vorgenommen. Bis April 1864 war kein Rückfall eingetreten.

Das Präparat ist aus der an das Krebsgeschwür anstossenden und anscheinend gesunden Haut genommen.

a. Malpighi'sche Schicht, etwas gefranst, weil das Präparat einige Zeit in Weingeist von zu grossem Wassergehalt gelegen hatte; aus gleichem Grund fehlt die Hornschicht der Epidermis.

b. Cutis.

---

1) J. Meyer, Ueber die Neubildung von Blutgefässen in plastischen Exsudaten seröser Membranen und in Hautwunden. Annal. d. Charité, IV. 1854.

c. Querdurchschnittene Muskelbündel.

d. Mündung eines Haarfollikels. Das Haar ist ausgefallen; der Grund des Follikels enthält

e. und *f.* an Stelle der Haarwurzel *e* zwei übereinanderliegende concentrisch geschichtete Gruppen verhornter Zellen.

Zwei ebensolche

g. und *h.* gehören entweder der entsprechenden Haarbalgdrüse an, oder sind als Auswüchse des Haarbalges, d. h. wohl der äusseren Wurzelscheide, zu betrachten.

ii. Concentrisch geschichtete Epithelialmassen.

Allerdings hat das gelegentliche Vorkommen concentrischer Epidermiskugeln in Talgdrüsen nichts zu bedeuten, wenn aber, wie hier, solche Gebilde ganz gleicher Art, in einer vom Epithelkrebs ergriffenen Hautpartie neben einander im Stroma und in Haar- und Talgfollikeln vorkommen, liegt die Vermuthung nahe, dass die im Stroma liegenden Epithelien ebenfalls einen folliculären Ursprung besitzen mögen.

Fig. 6. Zellige Gebilde jüngerer Formation,

die man beim Abstreifen erhält, wenn man die zuletzt ergriffenen Theile einer von tiefgreifendem Epithelkrebs befallenen Körperstelle wählt, die aber auch im Geschwürsgrunde des flachen Epithelkrebses vorkommen.

350fache Vergrösserung.

a. Freie Kerne.

b. Zellen von kugliger Form.

c. Zelle mit zwei Kernen.

d. Zellen mit beginnender Abplattung.

e. Polygone abgeplattete Zelle.

Fig. 7. Zellige Gebilde älterer Formation,

die man beim Abstreifen der Schnittfläche eines von tiefgreifendem Epithelkrebs ergriffenen Theiles erhält.

300fache Vergrösserung.

Fast alle in diese Gruppe aufgenommenen Zellen zeigen eine unregelmässige vieleckige Gestalt, durch welche sie, sowie durch ihre platte Form an die Pflasterepithelien sich anschliessen. Die

meisten liegen auf der breiten Seite, einige stehen auf der Kante *a, a, a*. Die Kerne sind von einer feingranulirten Substanz (*b*), in der zuweilen auch grössere Körnchen auftreten, umschlossen. An dieser Substanz ist eine umhüllende Membran nicht mit Sicherheit nachzuweisen.

Die Form der Kerne entspricht insofern der Form der Zellen, als sich in langgestreckten Zellen ovale Kerne (*c*) finden, so dass die lange Axe des Kerns in gleicher Richtung mit der Längsaxe der Zelle liegt.

Die Kerne sind in diesem späteren Stadium der Zellentwickelung stark granulirt, selten mit Kernkörperchen versehen. In manchen Zellen fehlen sie ganz, in anderen findet sich statt ihrer eine ovale oder runde Stelle von 4—8fachem Durchmesser des Kerns (*d*). Diese Stelle scheint ein Hohlraum zu sein, der eine eiweisshaltige Substanz enthält. Manchmal befindet sich in diesem Hohlraum ein concentrisch geschichteter Körper (*e*). Solche Körper kommen auch frei vor (*f*).

Die Zelle *d* sieht aus, als ob sie im Begriff wäre, durch Vergrösserung der in ihrem Hohlraum eingeschlossenen Substanz gesprengt zu werden.

In der Zelle *g* scheint eine Kerntheilung stattgefunden zu haben. Solche Zellen trifft man selten an.

Die Anzahl der Zellen oder Kerne, welche man in Theilung begriffen antrifft und die man vor Allem unter den noch nicht verhornten oder verfetteten Zellen zu suchen hat, ist nicht so bedeutend als zu erwarten wäre, wenn man die Vermehrung der epithelialen Zellen ausschliesslich auf Theilung zurückführen will. Und doch ist diese Art der Zellvermehrung die einzige, die man beim flachen Krebs zu sehen bekommt. Bei tiefgreifendem Epithelkrebs glaube ich hie und da eine Vermehrung gesehen zu haben, welche Buhl[1]) auf einen Furchungsprocess des Zelleninhaltes zurückführt, ausserdem kömmt unstreitig Vermehrung der Zellen durch Neubildung in Virchow'schen Bruträumen vor. Im Ganzen jedoch erhält man nicht den Eindruck, dass diese Vorgänge ausreichen, um das Wachsthum der epithelialen Massen zu erklären. Aber gerade hierin zeigt sich wieder eine Uebereinstimmung der pathologischen mit

1) L. Buhl, über die Bildung der Eiterkörperchen. Virch. Arch. XVI. p. 168. 1859.

den normalen Epithelien, denn auch bei diesen ist es bis jetzt am wenigsten gelungen, die Lehre, dass Zelle von Zelle abstammt, durch Beobachtung zu erhärten. Der Befund des *stratum* MALPIGHII, in welchem man immer kleinere und kleinere Kerngebilde antrifft, je mehr man sich der Lederhaut nähert, spricht mehr für die alte SCHWANN'sche Theorie. Nichtsdestoweniger glaube ich, dass an der jetzt herrschenden Ansicht trotz dieser Schwierigkeit festzuhalten sei, d. h. principiell und in der Art, dass die geformten Theile von geformten Theilen abzuleiten seien, und dass keiner Flüssigkeit, sie möge wie immer gemischt sein, die Fähigkeit zukomme, organische Formen zu produciren. Bei dieser principiellen Auffassung hat man aber nicht nöthig, jede Zelle unmittelbar aus einer Zelle abstammen zu lassen, und kann vermuthen, dass zwischen je zwei Zellen eine Reihe geformter Zwischenglieder liegen mag, die sich unter den kleineren Kernformationen, vielleicht auch unter den Körnchen, welche bei keinem Vorgange lebhafter Zellenvermehrung vermisst werden, einer näheren Bestimmung bis jetzt entziehen.

Seit Anfertigung der Fig. 6 und 7 hat O. SCHRÖN an verschiedenen Epithelien u. a. auch an Epithelien, die von Epithelkrebs stammen, eine radiäre Streifung beschrieben und abgebildet[1]), von welcher er glaubt, dass sie für die Anwesenheit von Porencanälen beweisend sei. Mit Hülfe eines HARTNACK'schen Immersionssystemes habe ich bei Epithelkrebszellen, welche Weingeistpräparaten entnommen wurden, die radiären Streifen in der von O. SCHRÖN angegebenen Weise gesehen.

M. SCHULTZE beschreibt in L. HERMANN's Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, Nr. 12, 1864 Epithelzellen aus den tieferen Lagen des Zungenepithels der Säugethiere, deren Oberfläche über und über mit dichtstehenden borstenartig starren Fortsätzen bedeckt ist. Auch im Epithel der Mundschleimhaut, in der Augenschleimhaut, in der Epidermis der Lippen, sowie überhaupt in den tieferen Lagen der Epidermis fand M. SCHULTZE solche Zellen, denen er den Namen »Stachelzellen« giebt. Um sie zu Gesicht zu bekommen, sei es nöthig, die Epithelien in Amniosflüssigkeit, welche durch einen Zusatz gegen Fäulniss geschützt werden muss, zu maceriren. M. SCHULTZE hält diese Zellen für identisch

1) MOLESCHOTT's Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. 9.

mit jenen Zellen, welche O. WEBER (VIRCH. Archiv. 1858. Bd. 15. p. 498 Anm.) auf der Oberfläche eines Hautgeschwüres des Menschen beobachtet und beschrieben hat, und vermuthet, dass O. SCHRÖN, der sich einer anderen Präparationsmethode bedient hat, bei seinen Porencanälen ebenfalls diese Stachelzellen vor sich gehabt habe. Unter den Epithelzellen eines Lippenpapilloms fand M. SCHULTZE ausser diesen Stachelzellen andere Zellen, deren Oberfläche mit parallelen scharfen Riffen versehen ist, und die er darum »Riffzellen« nennt. Da mir eigene Beobachtungen über Stachel- und Riffzellen mangeln und da ich auch über die Bedeutung der radiären Streifung nicht im Reinen bin, so muss ich mich mit der Hinweisung auf die Originalmittheilungen, in welchen über diese interessanten Thatsachen berichtet wird, begnügen.

Wenn die benachbarten Lymphdrüsen inficirt werden, so pflegt die Zellenwucherung in ihrem histologischen Charakter mit derjenigen des primären Sitzes übereinzustimmen. Sie ist deshalb beim flachen Krebs kleinzellig und zur schleimigen Erweichung geneigt. Ebenso pflegt sie kleinzellig zu sein, wenn die Drüseninfection erst in jenem Zeitraum erfolgt, welcher am primären Sitze des Uebels durch das Stadium der Infiltration charakterisirt ist.

Nicht selten trifft man die Drüsen in Cysten umgewandelt, deren Wandung von den Resten des entarteten Drüsenparenchyms gebildet wird, deren Innenfläche theils geglättet, theils unregelmässig zerklüftet ist, und deren Inhalt aus einer gelblichen durchscheinenden fadenziehenden Flüssigkeit besteht. Bei dem tiefgreifenden Krebs tritt frühzeitig neben dem kleinzelligen Bestand die Bildung concentrisch geschichteter abgeplatteter Zellen auf mit fettiger Entartung. Die inficirten Drüsenpartieen bekommen dadurch ein gelbliches Aussehen und zerbröckeln sich unter dem über die Schnittfläche streifenden Messer. Auch kann es unter Hinzukommen einer stärkeren flüssigen Transsudation zur Höhlenbildung kommen, die Flüssigkeit, welche diese Höhlen erfüllt, hat dann meist die Consistenz eines dicken Breies, in welchem die Trümmer der Neubildung aufgeschwemmt sind. Die Infection befällt häufiger die centralgelegenen Theile als die peripherischen; doch bin ich über diesen Punct nicht ganz sicher, da ich versäumt habe, genaue Aufzeichnungen hierüber zu machen. Ob die Zellenwucherung in den Lymphsinus beginnt oder im Drüsenkörper (Lymphröhren), konnte

ich nicht ermitteln. Eine reiche zellige Proliferation der Stromazellen geht der epithelialen Wucherung immer zur Seite.

Bei flachem Krebs kommt die Infection der Lymphdrüsen weit seltener vor. Vorausgesetzt, dass sie auf einer Transplantation epithelialer Keime beruht, so mag der Grund dieser verhältnissmässigen Seltenheit auf der Seltenheit der Transplantation, auf der geringeren Keimfähigkeit der transplantirten Theile und auf einer Verschiedenheit in der Disposition des Drüsenparenchyms liegen.

Für einen selteneren Uebergang epithelialer Keime in die Lymphgefässe bei flachem Krebs spricht die so häufig vorkommende narbige Verdickung im Stroma des Geschwürsuntergrundes, insofern durch diese Verdickung der Wand der Lymphgefässe ein Schutz gegen Einbruch der epithelialen Wucherung gewährt wird; für die geringere Keimfähigkeit der zelligen Elemente bei flachem Krebs kann geltend gemacht werden, dass sich dieselbe schon am primären Sitze kundgiebt, indem es die Zellen nicht zu secundären Formationen bringen, sondern auf einer niederen Entwickelungsstufe dem Zerfall unterliegen; was endlich die Disposition des Drüsenparenchyms betrifft, so ist es denkbar, dass im höheren und höchsten Greisenalter, welchem der flache Epithelkrebs vorzüglich angehört, das Parenchym der an der allgemeinen senilen Atrophie Antheil nehmenden Drüsen weniger geeignet sein mag, für die Fortentwickelung eingewanderter Keime als dies vielleicht in weniger vorgerückten Lebensjahren der Fall ist.

Ein einziges Mal hatte ich Gelegenheit das Auftreten secundärer Knoten in einem inneren Organ zu beobachten und zwar merkwürdiger Weise bei flachem Krebs der Nase, und eben so merkwürdig scheint mir, dass die secundäre Neubildung, welche sich in der Milz vorfand, Nester concentrisch geschichteter platter Zellen enthielt, welche am primären Sitz der Krankheit und in den inficirten Lymphdrüsen fehlten.

Der Fall war in Kürze folgender:

Andreas Reuter, 64 Jahre, Bauersknecht, bekam vor 6 Jahren ein kleines Geschwürchen über der Nasenspitze, welches sich langsam auf die Oberlippe ausbreitete und jedem Heilversuche widerstand. Vor einem halben Jahre trat am untern Rand des rechten Unterkiefers eine derbe Anschwellung auf, welche von Anfang an schmerzhaft war und sich rasch vergrösserte. Der Kranke, für sein Alter rüstig, wurde am 26. Nov. 1861 aufgenommen und war bei

ihm ausser mässigem Lungenemphysem und chronischem Bronchialkatarrh eine innere Organserkrankung nicht nachzuweisen.

Die Nasenspitze, der Rand der Nasenflügel und ein Theil des Septums war durch die Ulceration zerstört und die Geschwürsfläche nahm zugleich etwa den vierten Theil der Oberlippe ein, erreichte aber nirgends den Rand der Lippe. Der Geschwürsgrund reinigte sich bei Fomentation mit lauem Wasser vollständig, er war dann gleichmässig roth, kleinwarzig, derb anzufühlen, gegen Berührung unempfindlich. Die Absonderung äusserst gering, schleimig, trocknet leicht zu festanklebenden, gelblich durchscheinenden Krusten ein. Die Geschwürsränder sind leicht gewulstet, etwas geröthet, hie und da leicht unterminirt und gefranst. Die Umgebung ist normal, nur bemerkt man, dass die benachbarten Wangentheile und der Rest der Oberlippe zu dem Geschwüre hingezerrt ist. Am freien Rand des Unterkiefers rechterseits, denselben verdeckend, das *trigonum cervicale superius* vollkommen ausfüllend und von da sich bis hinter das Ohr ausbreitend, befand sich eine Geschwulst, welche deutlich drei grosse, kuglige, aneinanderstossende Massen unterscheiden lässt. Die grösste derselben, faustgross, liegt nach vorn, die kleinste von dem Umfang eines Ganseies hinter dem Ohr, bis zur halben Höhe der Ohrmuschel hinaufreichend. Die Geschwulst sitzt fest und unverschiebbar auf den unterliegenden Theilen, namentlich auf dem Unterkiefer und Zitzenfortsatz. Sie ist prall anzufühlen und fluctuirt. Die bedeckende Haut ist normal und verschiebbar. Durch die Geschwulst ist die Bewegung des Unterkiefers erschwert, und ebenso das Schlucken. Sie verursacht starke Spannung.

Die Diagnose wurde auf flachen Epithelkrebs der Nase mit Infection der Lymphdrüsen gestellt, und die Fluctuation von schleimiger Erweichung der entarteten Lymphdrüsen abgeleitet. Ein Versuch, die entarteten Theile zu exstirpiren, wurde unterlassen, weil ich denselben bei dem beträchtlichen Umfange und der fixirten Lage der infiltrirten Lymphdrüsen für aussichtslos hielt. Dagegen suchte ich durch Punction der Cysten den Druck zu vermindern, welchen die Geschwülste auf die benachbarten Theile ausübten. Die Punction entleerte gegen 8 Unzen einer goldgelben visciden Flüssigkeit, und man fühlte nun die Reste der entarteten Drüsen als harte Geschwulst fest auf den Knochen aufsitzend. Die entleerte Flüssigkeit enthielt Eiweiss in grosser Menge und Schleim, zum Ko-

chen erhitzt gerinnt sie zu einer Gallerte, bei Zusatz von Essigsäure entsteht eine molkige Fällung. Die Punctionswunden schlossen sich ohne zu eitern. Die Cysten waren nach vier Wochen wieder ebenso prall gefüllt als vorher; die Punction wurde erneuert. Diesmal stellte sich in den Stichwunden Eiterung ein, jedoch schlossen sie sich mit Ausnahme der vordersten, welche sich in einen Fistelgang umwandelte. Die Haut, welche die äussere Mündung dieses Fistelganges umgab, zeigte bald eine beträchtliche papilläre Wucherung und verwuchs mit der unterliegenden Cystenwand. Die Fistel entleerte fortwährend eine fadenziehende, schleimhaltige, nun mit Eiter gemischte Flüssigkeit, und da die früher getrennten Cysten nun untereinander communicirten, so dass alle ihre Absonderung durch die Fistel entleeren konnten, so kam es zu keiner prallen Anfüllung der Cysten mehr. Dagegen machte die Vergrösserung der entarteten Drüsen durch Zellenwucherung fortwährend wenn auch langsame Fortschritte, auch das primäre Geschwür breitete sich etwas aus. Unter mässigen Fiebererscheinungen und beschleunigt durch die Hindernisse, welche sich mehr und mehr der Aufnahme von Nahrungsmitteln sowie der Respiration entgegenstellten, trat ein Zustand von Entkräftung ein, der am 27. Febr. 1862, drei Monate nach Aufnahme des Kranken, mit dem Tod endigt.e

Der Leichenbefund ergab mannichfache senile Veränderungen und Lungenödem, in Betreff der krebsigen Entartung fand sich Folgendes:

Der Rand des Nasengeschwürs senkrecht durchschnitten und imbibirt verhält sich wie Taf. III. Fig. 1 u. 3. Jedoch sind an vielen Stellen scharf abgesetzte Epithelialmassen nicht mehr zu sehen, sondern liegen junge Zellen und Kerne dichtgedrängt bei einander, die sich nicht überall in Stromazellen und Epithelialzellen unterscheiden lassen. Der anstossende Hautsaum zeigt zahllose Epithelialsprossen, welche theils von den Lanugodrüsen, theils unmittelbar von der MALPIGHI'schen Schicht in das Stroma eindringen. Papilläre Wucherung fehlt. Die Arterien des Untergrunds zeigen den Taf. X. Fig. 5 u. 6 abgebildeten hohen Grad der Entartung.

Durch diesen Befund des primären Sitzes war die auf flachen Epithelkrebs gestellte Diagnose gerechtfertigt und lässt derselbe überdies den Ursprung der epithelialen Wucherung erkennen. Das Geschwür war grösstentheils in das Stadium der Infiltration eingetreten.

Der Befund an den entarteten Lymphdrüsen war durch die langdauernde Eiterung im Innern und entzündliche Infiltration in der Umgebung der Drüsen modificirt. Von Drüsensubstanz war wenig mehr zu unterscheiden, die ehemaligen Cysten waren dickwandige Kapseln geworden, deren vielfach ausgebuchtete Innenfläche mit zerklüfteten necrosirenden Gewebsfetzen besetzt war. Die Wandung dieser Kapseln zeigt compacte adenoide Gruppen junger, indifferenter Zellen, ebensolche finden sich in dem umgebenden Zellgewebe und in dem Periost des Unterkiefers. Durch die gleichzeitige entzündliche Gewebswucherung sind die verschiedenen Gewebslagen zu einer unbeweglichen Masse zusammengekittet. Die oben erwähnte papillare Cutiswucherung in der Umgebung der Fistelöffnung erweist sich auf dem senkrechten Durchschnitt als einfache Wucherung, und finden sich hier keine in die Lederhaut eindringende oder eingelagerte epitheliale Keime.

Auf dem Durchschnitt der braunrothen derben Leber sieht man zahlreiche weisse Knötchen von Stecknadelkopfgrösse und darüber. Die meisten sitzen in der Nähe des serösen Ueberzuges, hie und da sieht man sechs und mehr dieser Knötchen dicht bei einander stehen, so dass sie sich nahezu gegenseitig berühren. Ihre Schnittfläche ist fest und gleichmässig. Das Mikroskop zeigt, dass sie den feineren Verästelungen der Leberarterie, Pfortader und Gallengänge angehören und sich in dem Bindegewebe entwickelt haben, welches diese Gefässe überall begleitet. Bei entsprechender Schnittrichtung kommen die Lumina der Gefässe zum Vorschein, wobei sich die Arterien durch Hypertrophie ihrer Muskelhaut, die Gallengänge durch ihre vollkommen normale Epithelauskleidung auszeichnen. Die Substanz der Knötchen wird von dichtgedrängten, rundlichen, kleinen Kernen gebildet, und die Arterien und Gallengänge sind in diese Kerne gleichsam eingemauert. Von der Hauptmasse der Knötchen erstrecken sich Ausläufer in die Leberacini und schieben sich in Form von Zellenreihen zwischen die meist stark gefärbten Leberzellen ein, umspinnen dieselben und scheinen somit auch hier den Gefässbahnen zu folgen. An imbibirten Präparaten heben sich diese aus kleinen dunkelrothen Kernen gebildeten Netze von den grossen meist braungelb, hie und da blassroth gefärbten Leberzellen auf das Zierlichste ab.

Die Milz von mässigem Umfang und welker Beschaffenheit enthält in ihrer Mitte einen wallnussgrossen, scharf abgegrenzten Kno-

ten von gelblichweisser Farbe. Die Schnittfläche des Knotens ist derb, trocken, gelb und weiss gesprenkelt, stellenweiss bröcklig. An imbibirten Schnitten sieht man ein Maschenwerk von Bindegewebe mit langgestreckten Bindegewebs- und mit Gefässkernen. In den Maschen liegen dichtgedrängt Zellen und Kerne von rundlicher Form und starker Imbibitionsfähigkeit, an den bröckligen Stellen finden sich ausserdem concentrisch geschichtete Haufen abgeplatteter verhornter Zellen, welche keinen Farbstoff aufnehmen und von einer mehrfachen Lage junger, d. h. gefärbter Zellen umgeben sind. Eine gemeinschaftliche solche Rinde umfasst nicht selten sechs bis zehn der concentrisch geschichteten Gruppen platter Zellen. Der Befund entspricht ganz Taf. XI. Fig. 2. *f. g.*, nur fehlt es an den colloiden Körpern und an dem feinkörnigen Detritus, wie er dort im Centrum der Epidermiskugeln abgebildet ist. Obwohl für das freie Auge der Knoten von dem angrenzenden Milzgewebe sich scharf abhob, so ergab doch die mikroskopische Untersuchung keine genaue Abgrenzung. Ueberall ragen Stromatheile der Milz zackenförmig in die Substanz des Knotens hinein, die Faserzüge, aus denen das Maschenwerk des Knotens besteht, gehen unmerklich in die der Milz über, doch sind die Kerne der Neubildung durchschnittlich um ein Drittheil grösser und bei weitem imbibitionsfähiger als die Kerne des Milzstroma's. Ein zweiter grösserer epithelialer Knoten fand sich nicht; kleine weisse Puncte erwiesen sich theils als Querschnitte von Arterien, deren Wandung auf Kosten des Lumens beträchtlich verdickt, derb und vollkommen homogen ist, theils als nadelkopfgrosse concentrisch geschichtete Epidermisperlen, welche unmittelbar in das Milzparenchym eingebettet sind und keine Spur einer keimkräftigen Rinde besitzen. Diese kleinen Knötchen liegen in unmittelbarer Nähe des grossen Knoten. Ihre Zellen nehmen zum Theil noch Farbstoff auf. An den Malpighi'schen Körpern machte sich nichts Anomales bemerklich.

Dass der Milzknoten als secundärer Krebsknoten zu betrachten sei, darüber kann wohl kein Zweifel sein, ob die Leberknötchen als die ersten Stadien secundärer Krebsablagerung aufzufassen sind, muss dahingestellt bleiben, doch ist es mir wahrscheinlich, dass sie bei längerer Lebensdauer des Kranken aus ihrem indifferenten zu einem epithelialen Charakter sich entwickelt haben würden. Dass ich für den Milzknoten als Entstehungsursache die Transplantation epithelialer Keime in das Milzstroma voraussetze, ergiebt sich aus

den oben entwickelten Gründen. Das Auftreten platter, concentrisch zusammengeschichteter Epithelialzellen in dem Milzknoten, während sie am primären Sitz der Krankheit, sowie in den entarteten Lymphdrüsen fehlen, zeigt wie nahe die Zellenwucherung der flachen und tiefgreifenden Form verwandt ist. Diese Verwandtschaft tritt auch in jenen gar nicht seltenen Fällen hervor, in denen die flache Form an Ort und Stelle des primären Sitzes in die tiefgreifende Form übergeht, wie diess besonders an der Zunge vorkömmt. Jedenfalls liefert diese Beobachtung den Beweis, dass auch der flache Epithelialkrebs jene Infectionsfähigkeit besitzt, welche die jetzt herrschende Ansicht von einem vollgiltigen Krebs verlangt.

Es ist schon oben hervorgehoben worden, dass nach der Ansicht fast aller Autoren secundäre Ablagerungen bei Epithelkrebs seltener gefunden werden, als bei anderen Krebsarten, und dass diese Thatsache für die Virchow'sche Schule den Hauptanlass gab, die Bezeichnung »Cancroid« beizubehalten. Ich halte die Thatsache, dass verhältnissmässig weniger Fälle secundären Epithelkrebses zur Beobachtung gelangen, für richtig, glaube aber, dass sie nicht unbedingt für ein seltneres Vorkommen secundären Epithelkrebses und somit für eine geringere Bösartigkeit des klinischen Verlaufes beweisend sei. Denn einmal gelangen Leichen von Personen, die an Epithelkrebs gestorben sind, seltener zur Section als andere Krebsleichen, und zwar deshalb, weil Epithelkrebskranke meist der Landbevölkerung angehören, die wenn sie auch in den früheren Stadien ihrer Krankheit in städtischen Hospitälern Hilfe suchen, doch in den letzten Stadien, welche dem Tod unmittelbar vorhergehen, auf fernere Hilfe zu verzichten pflegen. Sie sterben auf dem Land und so entgeht uns die Kenntniss der Veränderungen, welche die Krankheit in ihren letzten Stadien bewirkt haben mag. Diejenigen, welche in den Hospitälern sterben, gehen meist an den mittelbaren oder unmittelbaren Folgen einer Operation zu Grunde, welche zu einer Zeit vorgenommen wurde, zu der die Krankheit ihr letztes Stadium in der Regel noch nicht erreicht hat. Ausserdem vermuthe ich, dass zahlreiche Krebse innerer Organe, die, wie sie in der Leiche gefunden werden, für nichts anderes als für Markschwamm gehalten werden können und mit secundärer Ablagerung verlaufen, zu den Epithelkrebsen gehören, d. h. zu jener Krebsformation, bei der die entscheidende Initiative vom Epithel ausgeht.

Der erste Umstand bewirkt, dass mancher Fall von Epithelkrebs mit secundärer Ablagerung der Beobachtung entgeht, der zweite, dass mancher anderen Krebsen zugerechnet und überdiess dem Epithelkrebs abgerechnet wird, und so kann in der That die Zahl von Epithelkrebsen mit secundärer Ablagerung um Vieles grösser sein, als sie zur Zeit erscheint.

Hiemit schliesse ich die Beschreibung und Erläuterung der abgebildeten Präparate. Was sich hiebei, namentlich in Betreff des anatomischen Charakters des Epithelkrebses, unter gleichzeitiger Berücksichtigung fremder Beobachtungen, ergeben hat, davon will ich das Hauptsächliche, ehe ich zu dem klinisch-statistischen Theile meiner Untersuchung übergehe, in Kürze zusammenfassen.

Vor Allem hat sich herausgestellt, dass jener Verschiedenheit in dem makroskopischen Verhalten des Epithelkrebses, welche zu der Unterscheidung in flache und tiefgreifende Form Anlass gab, Verschiedenheiten in dem histologischen Verhalten der epithelialen Wucherung und des gefässhaltigen Stroma's zur Seite gehen.

Dem flachen Krebs kommt eine kleinzellige, homöomorphe Wucherung zu, bei dem tiefgreifenden Krebs finden sich neben der kleinzelligen Wucherung und aus ihr hervorgehend grosse abgeplattete vielfach gestaltete Zellen, die zellige Wucherung ist eine polymorphe. Während bei der flachen Form die kleinzellige Wucherung sowohl an der Oberfläche als auch im Innern der Zellenmassen zu einer schleimhaltigen Flüssigkeit sich auflöst, zeigen bei der tiefgreifenden Form die einzelnen Zellen ein stärkeres, individuelles Gestaltungs- und Beharrungsvermögen. Ja selbst nachdem der histogenetische Process in ihnen abgelaufen ist, widerstehen sie noch lange Zeit dem moleculären Zerfall.

So ergiebt sich für die homöomorphe Wucherung als häufig eintretende Modification die Entstehung von Erweichungsheerden und Höhlen, die mit schleimhaltiger Flüssigkeit gefüllt sind, während bei der polymorphen Wucherung statt dieser Erweichungsheerde die Gruppen concentrisch gehäufter verschiedentlich gestalteter Zellen sich einstellen. Diese polymorphen Zellen unterliegen der fettigen und der colloiden Entartung, vorzüglich aber der Verhornung, nach Förster können sie auch verkalken, sowie lufthaltig werden, während wahrscheinlich der kleinzelligen Wucherung die unter dem Namen Cylindroma bekannte hyaline Umwandlung der epithelialen Einlagerung oder des bindegewebigen Stroma's zukömmt.

Wenn die Krankheit in das Stadium der Infiltration tritt, verschwindet die polymorphe Zellenbildung, sowie die für beide Arten charakteristische adenoide Gruppirung der epithelialen Zellen, man trifft in den entarteten Theilen dicht gedrängt, gleichmässig vertheilt junge, zellige Elemente, meist Kerne, welche von der gleichzeitigen zelligen Production des Stroma's nicht zu unterscheiden sind.

Was die Herkunft der epithelialen Wucherung betrifft, so konnte sie in allen mitgetheilten Fällen mit Wahrscheinlichkeit, in einigen mit Gewissheit von normalen epithelialen Gebilden abgeleitet werden; da nun, wie ich oben gezeigt habe, auch noch andere Gründe auf einen epithelialen Ursprung hinweisen, da ich ferner bis jetzt keinen Fall zu untersuchen bekam, der sich nicht in die mitgetheilten Beobachtungen einreihen liesse, so halte ich es für höchst wahrscheinlich, dass bei jedem Epithelkrebs die epitheliale Wucherung von epithelialen Gebilden und nicht vom Bindegewebe oder andern zelligen Elementen abstamme.

Diese Ansicht wird auf wenig Widerstand stossen, insoweit sie sich auf die von mir als flacher Krebs mitgetheilten Fälle bezieht, indem diese Fälle zum guten Theil durch die herrschende Ansicht vom Krebs getrennt und als destruirendes Epithelial- oder Glandulärgeschwür, destruirendes Papillom, oder als *ulcus rodens* bezeichnet zu werden pflegen. Selbst für den Schweissdrüsenkrebs (Taf. IX. Fig. 1 u. 2) wird man, da er ein glanduläres Geschwür sei, den epithelialen Ursprung zugeben, obwohl hier bereits von der Oberfläche abgetrennte, scheinbar ganz isolirte Zellenhaufen epithelialer Natur im Stroma auftreten. Taf. V, Taf. VI und Taf. XI. Fig. 5 scheinen mir jedoch auch für Epithelialkrebse, die Niemand als solche beanstanden wird, den epithelialen Ursprung zu beweisen.

Mag aber die zellige Wucherung eine homöomorphe oder polymorphe sein, immer dringt sie in compacten Massen nach Analogie embryonaler Follicularanlagen in das unterliegende oder umgebende Stroma ein.

Ist dieser Process einmal im Gange, so wird das weitere Verhalten dieser zelligen Sprossen für die krebsige Natur des Uebels entscheidend. Kömmt die epitheliale Wucherung zu einem physiologischen Abschluss, gestaltet sie sich zu einer Follicularhypertrophie, so besitzt sie keinen krebsigen Charakter, bleibt aber dieser Abschluss aus, dringt sie mit immer neuen Keimen vorwärts, während die alten entweder erweichen und zerfallen oder sich in un-

geordneter Weise polymorph umgestalten und degeneriren, so trägt die Entartung den Stempel des Epithelkrebses.

Ich habe es oben wahrscheinlich zu machen gesucht, dass dem ersten Einwachsen der epithelialen Keime eine senile Verminderung des Widerstandes, welchen unter normalen Verhältnissen das Stroma entgegensetzen soll, zu Grunde liegt. Für gewiss halte ich, dass, wenn einmal das Einwachsen begonnen hat, eine insufficiente histogenetische Gegenwirkung von Seiten des Stroma's und ein ungenügender Zustand der Blutbahnen an der Ulceration schuld ist. Die verschiedenen Zustände der atheromatösen Entartung ohne oder mit vorheriger Muskelhypertrophie der Arterien halte ich für einen constanten Befund bei Epithelkrebs. Dieser Zustand der Arterien begünstigt das Auftreten und beschleunigt den Verlauf der Ulceration. Die Ulceration ist ohne Ende, weil, während die früher ergriffenen Theile zerstört werden, durch weiteres Vordringen der epithelialen Wucherung die Bedingungen der Ulceration fortwährend neu erzeugt werden.

Die locale Wiederkehr des Uebels nach operativen Eingriffen, welche, wie sich unten zeigen wird, die Regel ist, wird entweder bewirkt durch das Zurückbleiben epithelialer Keime oder durch Neuentwickelung der Krankheit in bis dahin nicht ergriffenen epithelialen Gebilden. In dieser Beziehung verweise ich namentlich auf den Schweissdrüsenkrebs Taf. IX, der gerade auf diesen Punct hin genau untersucht wurde. Wegen der schärferen Abgrenzung und der oberflächlichen Lage der Entartung werden Keime bei dem flachen Epithelkrebs seltener zurückbleiben.

Das Aussehen des Geschwürsgrundes und der Geschwürsränder ist verschieden je nach der Beschaffenheit der epithelialen und der Stromawucherung. Flache Ränder bei ebenem Geschwürsgrunde findet man in den ersten Stadien des flachen Krebses. Der Geschwürsgrund kann sich allmählich vertiefen und uneben werden, ohne dass die Ränder anschwellen. Anschwellung der Ränder bei flachem Krebs entsteht besonders durch unterminirendes Fortschreiten der den Geschwürsgrund durchsetzenden epithelialen Wucherung, die emporgehobene Haut wird dabei durch Usur verdünnt, reisst in Fransen ein und wird spitzenartig durchbrochen. Die unterminirende, kleinzellige Wucherung kann ausnahmsweise zu grösseren Knollen anwachsen, durch welche die Haut von innenher verdünnt und zuletzt durchbrochen wird. Diese Knoten sind glatt und

weniger derb, als die Knoten des tiefgreifenden Epithelkrebses. Flache Ränder lassen meist die ersten Anfänge der epithelialen Wucherung in den epithelialen Gebilden der Haut wahrnehmen.

Unebener, höckeriger, zerklüfteter Geschwürsgrund mit knolliger Einlagerung in die Geschwürsränder kommt der polymorphen Zellenwucherung des tiefgreifenden Epithelkrebses zu.

Die papilläre Wucherung des Stroma's gesellt sich meist frühzeitig der polymorphen Epithelialwucherung bei und pflegt einen grobwarzigen Charakter zu haben, der sowohl im Geschwürsgrund als an den Rändern zu Tage kommt. Papilläre Wucherung von feinzottigem Aussehen kommt nur bei flachem Krebs der Schleimhaut an geschützten Standorten vor.

In der Substanz der Papillen neuer Bildung kann ebenso gut Epithel vorkommen, als in jedem andern Stromatheil, so dass eine Papille nicht bloss epitheliale Umhüllung, sondern auch einen epithelialen Kern zeigen kann

Die wallartige Beschaffenheit der vielfach zerrissenen Ränder, welche den kraterförmigen Geschwürsgrund umgeben, beruht theils auf der papillären Wucherung, theils auf der Anwesenheit epithelialer Knoten in der Tiefe, durch welche der Rand emporgehoben wird.

Das Aussehen der Folliculargebilde in der Umgebung ist verschieden, je nachdem die Krankheit auf immer neue Folliculargebilde übergreift oder auf ihren ursprünglichen Bezirk eingeschränkt sich von diesem aus unterminirend ausbreitet. Im ersten Falle trifft man die Antheil nehmenden Follikel durch Massenzunahme ihrer keimfähigen Zellen verdickt, die Barthaare gelockert, durch feine Härchen ersetzt, oder die Mündung der Follikel durch epitheliale Wucherung geschlossen; im zweiten Falle unterliegen sie durch Druck der anrückenden Neubildung dem Schwund. Manchmal findet beides statt, indem die bereits beginnende Entartung der Talgdrüsen etc. von der unterminirenden Wucherung überholt und zum Stillstand und Schwund gebracht wird.

Der flache Krebs der Haut pflegt als Erosion aufzutreten, der öfters ein Knötchen oder eine unbedeutende Warze vorherging. Die Erosion beruht darauf, dass keine Hornzellen mehr zu Stande kommen; was zu Tage liegt, sind die MALPIGHI'schen Zellen, welche schleimig zerfallen, statt zu Hornzellen zu werden. Dabei findet aber bereits das Eindringen der Zellen in die Tiefe statt, welches meist gleichzeitig von den oberflächlichen Talgdrüsen aus erfolgt.

Die oberflächliche Lage der ergriffenen Theile erklärt, warum es alsbald und, noch ehe ein bemerklicher Knoten entstanden, beim flachen Krebs zum Aufbruch kommt. Wenn der primäre Sitz in einem tiefliegenden epithelialen Gebilde ist, dann geht auch bei der kleinzelligen Wucherung eine namhafte Knotenbildung vorher. Der Fall Taf. IX, wo die kleinzellige Wucherung in den Knäueln der Schweissdrüsen auftrat, und bei dem es erst spät zur polymorphen Zellenwucherung kam, beweist diess.

Das Stadium der Infiltration ist bei homöomorpher und polymorpher Wucherung charakterisirt durch ausgedehnte kleinhöckerige oder ebene Härte der Umgebung mit oder ohne Hyperämie, und durch feste Anlöthung der entarteten Theile an die unterliegenden Gebilde.

Herbeizerren der benachbarten Theile erfolgt durch schrumpfende Narbenbildung im Untergrund des Geschwüres, und kömmt ausschliesslich bei besonders langsam verlaufendem flachem Krebs vor.

Bei der kleinzelligen homöomorphen Wucherung ist die Schnittfläche des entarteten Theiles röthlich oder gelblich, vollkommen glatt oder feinkörnig; grössere oder kleinere Erweichungsheerde zeigen sich als kugelige oder röhrenförmige Aushöhlungen mit schleimiger oder milchiger Flüssigkeit gefüllt. Die Schnittfläche ist feucht, ohne rahmähnlichen Saft abstreifen zu lassen. In Weingeist erhärtet die epitheliale Wucherung zu einer blendend weissen, brüchigen, scharf abgegrenzten Substanz.

Roth und weissgelb gesprenkelt und an den weissgelben Stellen trocken und grobbrüchig ist die Schnittfläche bei polymorpher Zellwucherung. An den weissgelblichen Stellen trifft man die concentrisch gehäuften Zellen im Zustand der fettigen Entartung. Nicht selten erweisen sich diese weissgelben Stellen als Querschnitte von kugeligen oder röhrigen Höhlen, aus denen man die fettig erweichten und bröckeligen Epithelialmassen comedonenartig herauspressen kann; solche Höhlen können auch an der Oberfläche durch Ulceration zu Tage kommen und ihren Inhalt freiwillig entleeren. Der Durchschnitt ist um so trockener, je mehr die ältere Zellformation die jüngere überwiegt.

Wenn das Stroma durch die epitheliale Wucherung an mehreren Stellen beträchtlich auseinander gedrängt wurde, und wenn nun von dem Stroma in die eingekeilte Epithelialmasse gefässhaltige

Papillen hineinwachsen, so sieht man auf dem Durchschnitt zahlreiche Spalten und Klüfte angefüllt mit epithelialem Brei und diesen durchsetzt mit papillärer Wucherung, dabei ist also nicht die papilläre Wucherung, das Papillom, der destruirende Factor, sondern auch hier wieder die epitheliale Entartung.

Wenn die kleinzellige Wucherung durch rascheres Wachsthum und längeres Beharren ihrer Zellen einen grösseren Bestand gewinnt, so dass sich grössere Erweichungshöhlen bilden, welche nachträglich durch neues Hereindrängen der Zellenwucherung ausgefüllt werden, so zeigt die Schnittfläche ein vielfach gewundenes lamellöses Aussehen. Taf. III. Fig. 4.

Was die secundären Ablagerungen betrifft, so ist es wahrscheinlich, dass sie sowohl in den Lymphdrüsen als in anderen Parenchymen aus epithelialen Keimen sich entwickeln, welche in die Circulationswege gerathen sind.

Dass auch bei flachem Krebs nicht blos in den benachbarten Lymphdrüsen, sondern auch in entfernten Organen epitheliale Knoten auftreten können, beweist die zuletzt mitgetheilte Beobachtung.

Dem Epithelialkrebs kommen alle klinischen Eigenschaften des Krebses zu, auch wenn man seine Entstehung, wie ich es thue, auf einfache epitheliale Wucherung zurückführt, und ihm somit Merkmale fehlen, die man gewöhnlich bei der anatomischen Definition des Krebses voraussetzt.

Klinisch-statistische Untersuchung über Epithelkrebs.

Die 102 Fälle von Epithelkrebs, welche ich nachstehend tabellarisch geordnet habe, um einige klinisch-statistische Schlussfolgerungen zu ziehen, gehören der Erlanger chirurgischen Klinik an. Die Fälle der letzten drei Jahre, 45 an Zahl, habe ich davon ausgeschlossen, indem es mir hauptsächlich darum zu thun war, über die Wirkung operativer Eingriffe Aufschluss zu erhalten. Denn, um in dieser Beziehung ein Urtheil fällen zu können, muss ein Zeitraum von mindestens einigen Jahren seit der beziehungsweise letzten Operation verflossen sein, und kann es nicht genügen, dass der Operirte als »*sanus dimissus*« im Krankenjournal aufgeführt ist. So hielt ich es für besser, die Fälle der letzten Jahre für eine spätere Mittheilung zurückzubehalten.

Meine eigene Thätigkeit an hiesiger Klinik beginnt mit November 1854, ich war jedoch im Stande, auch Fälle aus früherer Zeit zu benützen, bei denen die Diagnose »Epithelkrebs« gesichert schien. [1])

---

1) Vorstände der chir. Klinik in Erlangen seit dem Tode SCHREGER's im Jahre 1825.

1826—1832 MICH. JÄGER.
1832—1833 ZAHNER, interimistisch.
1833—1834 DIETZ.
1834—1838 MICH. JÄGER von Würzburg nach Erlangen zurückversetzt.
1838 RIED, interimistisch.
1838—1841 L. STROMEYER.
1841 ROSSHIRT, interimistisch.
1841—1854 J. FR. HEYFELDER.
1854 J. HERZ, interimistisch.
von 1854 an C. THIERSCH.

In jenen Fällen aus früherer Zeit, welche ein Präparat in der pathologisch-anatomischen Sammlung der chir. Klinik hinterlassen haben, machte ich die Aufnahme von dem mikroskopischen Befund des Präparates abhängig und so konnte ich sogar einige interessante und sorgfältig berichtete Beobachtungen Mich. Jäger's, welche der vormikroskopischen Periode angehören, verwerthen. Bei Untersuchung alter Weingeistpräparate kam mir die Eigenschaft des Epithelkrebses, dass seine charakteristischen Merkmale der Einwirkung des Weingeistes trotzen, sehr zu Statten. Fälle, welche kein Präparat hinterlassen haben — so manches fiel der Aschen-Analyse zum Opfer —, von denen jedoch eine ausführliche Beschreibung des mikroskopischen Befundes oder wenigstens eine charakteristische Notiz über diesen Befund vorlag, hielt ich ebenfalls für zulässig, dagegen habe ich nur ausnahmsweise Fälle aufgenommen, bei denen Präparat und Befund fehlt, wenn ich sonst nach Alter des Patienten, Sitz und Verlauf des Uebels über die Diagnose sicher zu sein glaubte oder den Fall wegen seines sonstigen Interesses nicht gern missen wollte. Diese Ausnahmen sind jedoch spärlich, und daher im Falle des Irrthums von keinem erheblichen Einfluss auf die Ergebnisse der Zusammenstellung.

Um über die ferneren Schicksale der Operirten nach ihrer Entlassung aus der Klinik Nachricht zu erhalten, war es nothwendig, vielfache Nachforschungen über den Wohnort derselben anzustellen und eine weitläufige Correspondenz zu führen. Wie sehr mir hiebei der unermüdliche Eifer des Herrn Dr. Dörfler, früheren Assistenzarztes an der chirurgischen Klinik zu Statten kam, ja dass ich ohne seine Beihülfe diesen Theil der vorliegenden Abhandlung wohl schwerlich hätte bearbeiten können, habe ich schon im Vorwort hervorgehoben. Auch will ich bei dieser Gelegenheit nicht unterlassen, den verehrten Fachgenossen in Stadt und Land, welche mir die erforderlichen Nachrichten freundlichst zukommen liessen, meinen besten Dank abzustatten, und ebenso den kgl. Pfarrämtern, an welche ich mich nicht selten wenden musste, und welche jederzeit, wenn immer möglich, die erbetenen Aufschlüsse gewährten.

Die 102 Fälle von Epithelkrebs, welche ich geordnet habe, umfassen

48 Unterlippenkrebse,
30 Gesichtskrebse,
4 Krebse an den Extremitäten,

10 Krebse der Urogenitalwerkzeuge, darunter 7 Peniskrebse,
10 Krebse der Mundschleimhaut, darunter 6 Zungenkrebse.

Die Nachrichten, welche ich über jeden einzelnen Fall geben kann, über Entstehungsweise, Art des Auftretens, Operation, ferneren Verlauf, mikroskopischen Befund, sind weit entfernt, auf Vollständigkeit Anspruch zu erheben. Gerade bei Epithelkrebs pflegte man früher auf die Krankheit als solche geringeren Werth zu legen als heutzutage, so dass dem operativen Interesse der Vorzug gegeben wurde. Unvollständige Krankengeschichten sind daher nicht selten. Diess gilt sowohl von früheren Beobachtungen als von meinen eigenen. Zu den sorgfältigsten Krankengeschichten, welche ich vorfand, gehören jedenfalls die M. Jäger'schen; sie sind noch nach dem löblichen Brauch gearbeitet, Alles, was über das frühere Befinden der Kranken zu erfahren war, zu verzeichnen, auch wenn zur Zeit eine Beziehung zu dem Status praesens nicht nachzuweisen ist.

Jedem Falle ist, um ihn einigermassen zu individualisiren, ein kurzer Auszug der Krankengeschichte beigegeben. Dabei glaubte ich den mikroskopischen Befund im Hinblick auf die ausführliche Erörterung im vorausgehenden Theil dieser Abhandlung möglichst kurz fassen zu sollen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen in Betreff des klinischen Charakters der Krankheit werden, nachdem der gute Ruf des Epithelkrebses schon seit längerer Zeit gelitten und zu guter Letzt durch die v. Bruns'schen Enthüllungen vollkommen vernichtet wurde, Niemanden überraschen; sie dienen der Hauptsache nach zur Bestätigung und Ergänzung der v. Bruns'schen Mittheilungen.

Die Behandlung, über deren Erfolge berichtet wird, bestand in der operativen Entfernung der entarteten Theile, oder in deren Zerstörung durch Kauterien; Versuche, durch medicamentöse Einwirkung, ohne die entarteten Theile zu zerstören, Heilung herbeizuführen, wurden nicht gemacht.

Wenn meine Ansicht richtig ist, dass der Entstehung des Epithelkrebses eine Störung in dem histogenetischen Gleichgewicht zwischen Epithel und Stroma zu Grunde liegt, und dass diese Störung in der Regel auf einer senilen Abschwächung des Stroma's beruht, so könnten derartige Heilversuche Erfolg haben, wenn sie im Stande wären, entweder die gesunkene Widerstandsfähigkeit des Stroma's zu heben, oder den epithelialen Factor zu schwächen, und so das Gleichgewicht wieder herzustellen.

Ersteres halte ich für physiologisch unmöglich, denn senile Veränderungen können wohl verzögert, aber nicht wieder gut gemacht werden. Letzteres dagegen, nämlich Herabsetzen der epithelialen Wucherung ohne gleichzeitige Beeinträchtigung des Stroma's, kann als ein erreichbares Ziel therapeutischer Einwirkung betrachtet werden. Von den Iodverbindungen wenigstens lässt sich nach Analogie ihrer Wirkung auf Drüsen, z. B. die Schilddrüse, vermuthen, dass sie auf die Proliferation der Epithelzellen nachtheilig einwirken, und wenn auch die bisherigen Empfehlungen dieses Mittels bei Epithelkrebs sich nicht bewährt haben, so liegt diess vielleicht nicht sowohl an dem Mittel als solchem, als an der Schwierigkeit, dasselbe in geeigneter Weise und während einer ausreichenden Zeit der epithelialen Keimstätte zuzuführen.

Bei der innern Anwendung ist die Verdünnung, welche es durch die Körpersäfte erleidet, vielleicht seiner Wirkung hinderlich, bei der örtlichen Anwendung kann man mit schwacher Lösung wohl die oberflächlichsten Lagen der Epithelien durchsetzen, ohne das Stroma zu schädigen, will man aber durch örtliche Anwendung starker Lösungen die tiefliegenden Keime erreichen, so stellen sich in störender Weise entzündliche Symptome ein, oder es erfolgt eine oberflächliche Aetzung, beides Zufälle, durch welche bekanntlich der Fortschritt des Uebels begünstigt, statt gehemmt wird. Derselbe Missstand wird sich bei allen derartigen Mitteln wiederholen. In schwacher Lösung vermögen sie nur in ungenügender Menge in die Tiefe zu dringen, indem sie auf ihrem Wege durch die oberflächlichen Lagen zum Theil zersetzt werden, in starker Lösung erregen sie Entzündung und bewirken Verschorfung.

Nun hätte man zwar in der subcutanen Einspritzung ein Mittel, um in der Tiefe die gewünschte Verbreitung der Arzneikörper zu bewirken und wiederholte Einspritzungen (eine einmalige würde auf keinen Fall nützen können) wässeriger Lösungen von 1 : 500 oder 1 : 1000, wären, wenn sich Fälle finden sollten, die das Experiment, d. h. den damit verbundenen Zeitverlust gestatten, vielleicht des Versuches nicht unwerth. Viel zu versprechen hat man sich aber nicht, denn wahrscheinlich wird auch in diesem Falle in Folge der unvermeidlichen Wiederholung der Einspritzung die entzündliche Störung nicht ausbleiben. Bei einem Lippenkrebs hatte ich einmal alle Vorbereitungen getroffen, um den entarteten Bezirk von einer Lippenarterie aus medicamentös einzuspritzen, der Versuch schei-

terte aber, da ich ausser Stande war, in die Arterie eine Canüle einzuführen. Eine derartige Injection, deren Wirkung durch vorübergehende Compression der Collateralverbindungen und abführenden Gefässe zu unterstützen wäre, würde den Vortheil bieten, dass man sicher wäre, auf einen Schlag das ganze ergriffene Gebiet mit dem Arzneikörper zu durchtränken und in dieser Beziehung vor der subcutanen Injection den Vorzug verdienen, während sie andrerseits wegen der Unmöglichkeit einer öfteren Wiederholung, nur sehr geringe Aussicht auf Erfolg bieten würde.

Was die bisher gegen Krebs empfohlenen arzneilichen Heilmethoden betrifft, so glaube ich, dass ihre Erfolglosigkeit durch die Erfahrung hinreichend festgestellt ist, und dass es in dieser Beziehung neuer Versuche nicht bedarf. Allerdings liegt eine Beobachtung vor von J. CHR. STARK: de Cancro labii inferioris observationibus illustrato, Jenae 1812. p. 33—36[1]), welche v. BRUNS wieder ans Licht gebracht hat, und nach welcher ein Krebs der Unterlippe bei einem 40jährigen Mann, nachdem das Uebel bereits drei Jahre bestanden, beträchtliche Ulceration verursacht und auf die submaxillaren Lymphdrüsen übergegriffen hatte, durch den innerlichen Gebrauch der arsenikhaltigen Solutio antipyretica BRERA's in Jahr und Tag allmählich zur Heilung gelangte, auch ist nach der vorliegenden Beschreibung des Aussehens und Verlaufs des Uebels kaum daran zu zweifeln, dass es tiefgreifender Epithelkrebs gewesen sei. Ich habe mich aber bis jetzt nicht entschliessen können, auf Grund dieser vereinzelten Beobachtung, welche überdiess mit dem Mangel einer mikroskopisch festgestellten Diagnose behaftet ist, die Heilversuche mit Arsenik, welche in den Händen bewährter Aerzte schon so oft gescheitert sind, wieder aufzunehmen.

SEDILLOT berichtet — Traité de médecine opératoire etc. Paris, 2. édit. p. 205[2]) — von einem recidiven Epithelialkrebs, welcher den Umfang eines Kindskopfs hatte. »Der Fall«, sagt SEDILLOT, »schien mir jeden Heilversuch auszuschliessen, da ich jedoch die Kranke wenigstens von der Last und Entstellung, welche das Gewächs verursachte, befreien wollte, liess ich zu wiederholten Malen Schichten der CANQUOIN'schen Paste auflegen. Die ganze Masse wurde auf diese Art zerstört und in kurzer Zeit, wie ich gestehe zu

1) Citat aus v. BRUNS Handbuch der praktischen Chirurgie. Abthlg. II. p. 550.

2) Citat bei E. A. BUEZ du Cancer et de sa curabilité Thèse. Strassbourg 1860.

meinem grossen Erstaunen, durch eine glatte, regelmässige Narbe ersetzt.« Diese Beobachtung, die Richtigkeit der Diagnose vorausgesetzt, steht nahezu ebenso vereinzelt da wie die von STARK herrührende und in beiden scheinen noch andere Einflüsse, welche sich bisher der Beobachtung entziehen, neben der Heilmethode in Wirksamkeit getreten zu sein.

Die Hoffnung aber, wenn auch nicht ein Universalmittel gegen alles was Krebs heisst, so doch ein wirksames Verfahren gegen gewisse Krebsarten, namentlich gegen Epithelkrebs ausfindig zu machen, darf meines Erachtens nicht aufgegeben werden.

Zur Zeit jedoch ist man, wie ich glaube, was Heilversuche betrifft, fast ausschliesslich auf Kauterisiren und Exstirpation beschränkt.

Für den tiefgreifenden Epithelkrebs eignet sich das Aetzmittel nicht, da die Ausbreitung in der Tiefe namentlich bei unterminirenden Krebsen nicht wohl vorher festgestellt werden kann. Flache Epithelkrebse der Cutis gestatten die Anwendung des Aetzmittels, insofern man sicher sein kann, bei 2—3 Linien tiefer Verschorfung das Entartete völlig zu zerstören, und im Nothfall eine zweite Aetzung nachfolgen kann. Vorzüge vor dem Messer hat das Aetzmittel hauptsächlich in den Augen messerscheuer Patienten und Aerzte. Die Exstirpation mit dem Messer ist sicherer und gestattet meist die Heilung *per primam intentionem*, sowie den unmittelbaren plastischen Ersatz. Dass auf gelungene Aetzung seltener Rückfall erfolge als auf blutige Operation, wird vielfach behauptet ohne bewiesen zu sein. Möglich wäre es immerhin, dass die Aetznarbe im Fall des Recidivs dem Eindringen der epithelialen Wucherung einen stärkeren Widerstand zu leisten vermag als eine Operationsnarbe, und so würde das Causticum die Entwicklung des Recidivs verlangsamen können. Andrerseits ist aber daran zu erinnern, dass compacte Narben, wie die Aetznarben es sind, durch die in ihrer Umgebung lange Zeit fortbestehende Hyperämie und Gewebslockerung geradezu die Entstehung des Epithelkrebses begünstigen. Auf Grund der Erfahrung kann diese Frage so lange nicht entschieden werden, als nicht an einer grösseren Reihe von Fällen, deren Gleichartigkeit möglichst gross und sicher constatirt sein muss, und deren eine Hälfte mit Aetzmitteln und die andere mit dem Messer behandelt wurde, die Ergebnisse der Behandlung durch mindestens 10 Jahre verfolgt worden sind. Dabei wird dann immer auch viel auf die Art der Operation und die Methode des Aetzens ankommen, um auf beiden Seiten

jene Rückfälle auszuschliessen, welche von zurückgebliebenen Krebskeimen ausgehen.

Von mancher Seite wird behauptet, dass gerade die Eiterung, welche der Aetzung folgt, der Wiederkehr des Uebels entgegenwirke und desshalb im Allgemeinen empfohlen, Operationswunden, die von der Exstirpation verdächtiger oder entschieden bösartiger Gewächse herrühren, selbst wenn man ihre Heilung *per primam intentionem* herbeizuführen im Stande sei, der Eiterung zu überlassen. Diese Behauptung kann aber bisher durch thatsächliche Belege nicht begründet werden und scheint auf der althergebrachten Meinung zu beruhen, dass der Entstehung jedes Krebses eine *materia peccans* zu Grunde liege und dass dem Eiterungsvorgange eine purificirende Fähigkeit innewohne.

Was die Wahl des Aetzmittels betrifft, so dürfte bei dem flachen Krebs jedes Aetzmittel den Zweck erfüllen, von dem man sicher ist, dass es die Theile auf eine Tiefe von ½—1 Ctm. zerstört. An solchen Aetzmitteln ist kein Mangel. Wenn bei gleicher Sicherheit ein Aetzmittel diess mit geringerem Schmerz und in kürzerer Zeit bewirkt, wie ein anderes, so wird man diesem den Vorzug zu geben haben. Wenn einem Aetzmittel, wie diess bei den arsenikhaltigen der Fall ist, vorgeworfen wird, dass es neben der örtlichen Zerstörung eine giftige Wirkung entfalten kann, so wird man sich desselben jedenfalls nur mit grosser Vorsicht zu bedienen haben. Ich glaube, dass die CANQUOIN'sche Zinkpaste bei flachem Epithelkrebs Alles leistet, was man von einem Aetzmittel verlangen kann. Als ein wichtiger Punct, auf den in der Regel mehr als auf die Wahl des Aetzmittels ankömmt, ist hervorzuheben, dass der Arzt mit dem Aetzmittel, dessen er sich bedient, vollkommen vertraut sein soll, und in dieser Beziehung kann man immerhin von jenen Routiniers lernen, welche von Zeit zu Zeit einen Beutezug durch das gutmüthige deutsche Vaterland unternehmen und ihre Erfolge nicht bloss der Leichtgläubigkeit des Publicums, sondern auch der sorgfältigen Bereitung und technisch vollendeten Application ihres angeblichen Specificums verdanken.

Für jenes zweischneidige Verfahren, bei dem sich die Ausbreitung der Aetzwirkung vorher nicht bestimmen lässt, für die Kauterisation en flèches wird der Epithelkrebs kaum jemals ein Versuchsobject abgeben, dagegen steht das Glüheisen als Zerstörungsmittel für flache Hautkrebse, i. e. den flachen Epithelkrebs bei manchem

bewährten Chirurgen noch heutzutage in gutem Rufe. Dass es im Stande sei eine Gewebsschicht von 2—3 Linien bei intensiver Anwendung zu zerstören, worauf es bei flachem Epithelkrebs gewöhnlich ankömmt, und somit seinen Zweck als Causticum in dem geeigneten Falle zu erfüllen, ist nicht zu bezweifeln. Die Richtigkeit der Behauptung aber, dass nach Anwendung des Glüheisens seltener Rückfall erfolge als nach Aetzung oder Exstirpation, muss vor der Hand dahingestellt bleiben. Die Ursache der angeblichen grösseren Sicherheit, welche das Glüheisen gewähren soll, wird, wie bei der Aetzung, in der ergiebigen Eiterung und in der Narbenbildung gesucht, welche nach Verbrennung beträchtlicher zu sein pflegt als nach Aetzung.

Epithelkrebs der Unterlippe.

Tabelle 1, 2 und 3 berichten über Fälle von Epithelkrebs der Unterlippe. In sämmtlichen Fällen, in welchen der mikroskopische Befund von mir festgestellt werden konnte, d. i. in 34 Fällen, ergab sich polymorpher Epithelkrebs. Dass auch in den übrigen 14 Fällen der Epithelkrebs polymorpher Art war, lässt sich nach Maassgabe der vorhandenen Nachrichten mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit annehmen. In einzelnen Fällen war die Entartung mit starker papillärer Wucherung, in andern mit geringer, in andern wieder mit gar keiner verbunden. Da diese Verschiedenheit sich nicht von Einfluss auf den Verlauf erwies, so hielt ich es nicht für nöthig, sie weiter zu berücksichtigen. Auch kommt es nicht selten vor, dass die papilläre Wucherung den Anfang des Uebels bezeichnet, mit Eintritt der Ulceration verschwindet, um später als grobwarzige blumenkohlartige Wucherung des Geschwürsgrundes wiederzukehren.

Der Epithelkrebs der Unterlippe kann in einer Warze alten Datums auftreten, da aber Warzen, *verrucae*, des Lippenroths überhaupt selten sind, so ist diese Art des Auftretens natürlich ebenfalls selten. Wohl davon zu unterscheiden ist das Auftreten oder vielmehr das Sichtbarwerden des Epithelkrebses als Warze, d. h. als papilläre Wucherung. Diess kommt häufig vor, und wie oben dar-

gelegt wurde, gab gerade die mikroskopische Untersuchung solcher Papillome durch ECKER Anlass zur Entdeckung der charakteristischen Merkmale des Epithelkrebses. Tritt das Uebel als Warze auf, so ist es üblich dieses erste Stadium der Krankheit als einen für sich bestehenden Process zu betrachten und als Lippenpapillom oder als papilläres Epitheliom zu bezeichnen, zu welchem erst die epitheliale Degeneration des Bindegewebs hinzutreten muss, um Epithelkrebs oder Cancroid zu werden. Da ich aber, wie oben gezeigt, Ursache zu der Annahme habe, dass dem Bindegewebe an der Erzeugung der Epithelien des Epithelkrebses kein Antheil zukommt, und dass der vermeintliche Uebergang des Papillomes in Epithelkrebs nur dadurch zu Stande kömmt, dass theils die interpapillären Epithelien, theils die Epithelien der Umgebung des. Papilloms zerklüftend und unterminirend mit zahlreichen Sprossen in das Stroma eindringen, so fällt für mich jeder Grund weg, dieses erste Stadium als gesonderte Krankheit zu betrachten. Ich verwahre mich aber ausdrücklich gegen das Missverständniss, als ob ich jede Warze als erstes Stadium eines Epithelkrebses betrachtete. Unter Stadien einer Krankheit hat man gewisse Abschnitte zu verstehen, welche eine Krankheit erfahrungsgemäss regelmässig zu durchlaufen hat. Es kann aber weder behauptet werden, dass jeder Epithelkrebs als warzige Wucherung beginne, noch dass jede Warze mit der Zeit zu Epithelkrebs werde. Beinahe mit demselben Rechte könnte man jede einigermassen abnorme Hautpapille, oder, wenn man den folliculären Ursprung des Epithelkrebses zugiebt, jeden Hautfollikel, der irgend eine Veränderung zeigt, als das erste Stadium des Epithelkrebses bezeichnen. Wenn also z. B. eine Warze während einer Reihe von Jahren besteht, ohne sich, abgesehen von den Folgen gelegentlicher Verletzung zu verändern, wenn diese bis dahin stationäre Warze ohne oder auf äussere Veranlassung nun anfängt zu wachsen, zu nässen, zu ulceriren und den mikroskopischen Befund des Epithelkrebses liefert, so wird man sagen müssen, der Epithelkrebs hat sich in der Warze entwickelt. Wenn dagegen eine warzige Wucherung der Lippe von Anfang an, wenn auch langsam, sich fort und fort vergrössert und dann ulcerirt, wird man sagen müssen, der Epithelkrebs ist als Papillom aufgetreten, hat sich zuerst als warzige Wucherung bemerklich gemacht, und man wird von Epithelkrebs sprechen dürfen, selbst wenn der senkrechte Durchschnitt noch Nichts zeigen sollte, als papilläre Zerklüftung des Lippenroths und

Anfüllung der interpapillären Spalten mit Epithelien. Im ersten Fall kann man das Uebel als Warzenkrebs, im zweiten als Krebswarze bezeichnen. Ob sich die Krebswarze in allem Anfang von der einfachen Warze anatomisch unterscheiden lässt, konnte ich nicht ermitteln, da die Fälle, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, ohne Ausnahme mindestens schon Monate lang bestanden hatten. Ich vermuthe jedoch, dass eine Unterscheidung von Anfang an möglich sei, denn der Umstand, dass bei der Krebswarze die Basis der Papillen tiefer liegt, als die Basis der Papillen der gesunden Umgebung, ein Umstand, durch den sich im späteren Verlauf die Krebswarze von der einfachen Warze unterscheidet, ist wahrscheinlich schon beim ersten Auftreten der Krebswarze angedeutet. Ich halte es nämlich für wahrscheinlich, dass bei der Krebswarze von allem Anfang die Vertiefung der interpapillären Räume durch Epithelialwucherung erfolgt, und dass sich erst hieran die papilläre Wucherung des Stroma's als Gegenwirkung anschliesst, während bei der einfachen Warze die erste Entstehung höchst wahrscheinlich auf einer primär gesteigerten Action des Stroma's beruht. Von dem Augenblicke an aber, in welchem bei einer einfachen Warze die epitheliale Wucherung in den Vordergrund tritt durch Eindringen in den Untergrund, steht sie, was den weiteren Verlauf betrifft, auf gleicher Stufe der Bösartigkeit mit der Krebswarze.

Freilich eine ganz andere Frage ist, ob die einfache Warze zur Entstehung des Epithelkrebses disponire. Diese Frage ist unbedingt zu bejahen, wenigstens ist mir kein Fall aus der Literatur oder aus eigener Erfahrung bekannt, wo der Epithelkrebs neben und nicht in der präexistirenden Warze aufgetreten wäre. Diese Thatsache lässt sich mit meiner Annahme, dass die Disposition auf einer senilen Störung des Gleichgewichts zwischen Stroma und Epithelien zum Nachtheil des ersteren beruhe, ohne Schwierigkeit in Einklang bringen. Eine Warze wird ohne Zweifel als eine Stelle der Haut zu betrachten sein, in welcher die histogenetischen Vorgänge mit grösserer Energie von Statten gehen, als an entsprechend grossen Hautstellen normaler Textur. Die Summe der histologischen Elemente, welche in Stand zu halten sind, ist eine grössere, die Widerstände der Ernährung sind bedeutender, kommen ausserdem an exponirten Körperstellen leichte Verletzungen hinzu mit den daraus resultirenden Entzündungen, so ist ein weiteres Moment gegeben, um einen rascheren Ablauf der Bedingungen, von denen das Leben abhängt,

zu bewirken. Man kann sagen, die Warze altert rascher als ihre Umgebung, ihre Lebensjahre zählen wie Feldzugsjahre doppelt, und so kann sich der Epithelkrebs, obwohl seiner Natur nach eine senile Krankheit, welche sich dem Menschen auf dem jenseitigen Abhang des Lebens beizugesellen pflegt, auch bei jugendlichen Personen an Hautstellen entwickeln, welche durch besondere Umstände einem vorzeitigen Marasmus verfallen.

Aber auch wenn der Epithelkrebs in einer Warze auftritt, geschieht diess gewöhnlich erst in den späteren Lebensjahren und ist es auch dann die Regel, dass erst, nachdem das Uebel einige Monate oder Jahre als krebsige Wucherung und Ulceration in der Warze bestanden hat, die umgebenden Hauttheile in gleicher Weise erkranken, d. h. die Entartung breitet sich dann sowohl unterminirend als depascirend aus. Zur Erklärung dieses Uebergreifens auf die Umgebung ist es nicht nothwendig, vorauszusetzen, dass der ursprüngliche Warzenkrebs ein inficirendes Fluidum erzeuge, welches die Umgebung tränke, und in den zelligen Gebilden dieser Umgebung den gleichen histologischen Vorgang anrege, wenigstens scheint mir die Annahme näher zu liegen, dass die ganze anatomische Region, welcher die Warze angehört, unabhängig von dem Warzenkrebs nach und nach in eine für die Entstehung des Epithelkrebses geeignete Disposition übergeführt wird, dass aber in der Ausbildung dieser Disposition die warzig degenerirte Hautstelle ihrer Umgebung vorausgeeilt ist.

In gleicher Weise kann höchst wahrscheinlich auch eine folliculäre Wucherung der Haut zu einem *locus minoris resistentiae* im wahren Sinne des Wortes werden, an welchem der Einbruch der epithelialen Entartung zuerst erfolgen kann. Kleine derbe Knötchen im Stroma der Haut und Schleimhaut werden in der That recht oft als erste Zeichen des Epithelkrebses der Unterlippe von den Patienten erwähnt. Da aber in diesem allerersten Stadium kaum je operirt wird, so fehlt es zur Zeit an einer mikroskopischen Untersuchung dieser Knötchen, um über ihren histologischen Charakter Gewissheit zu bekommen. Freilich würde aber auch eine rechtzeitige Untersuchung dieser Knötchen, bei der sich ihre folliculäre Natur herausstellen würde, die Frage, ob Epithelkrebs als folliculäre Wucherung auftreten könne, nicht zur Entscheidung bringen. Denn mit dem vorausgesetzten mikroskopischen Befunde würde ja noch keineswegs bewiesen sein, dass in der That aus der wuchernden Talgdrüse etc. mit der Zeit Epithelkrebs geworden wäre.

Mag aber die Disposition streng local und vorzeitig oder regionär und in der zweiten Hälfte des Lebens zu Stande gekommen sein, immer wird sie auf ein Uebergewicht des epithelialen Factors über den desmoiden hinauslaufen, und ist einmal diese Disposition vorhanden, so genügt ein unbedeutender Anlass, eine geringfügige, vielleicht gar nicht beachtete Schädlichkeit chemischer oder mechanischer Art, durch welche eine Zellwucherung sowohl des Epithels als des Stroma's erzeugt wird, um das bis dahin zur Noth aufrecht erhaltene Gleichgewicht der histologischen Kräfte für immer aufzuheben. Dann erfolgen jene histologischen Veränderungen, welche, einmal in Fluss gekommen, durch die ausgleichende Thätigkeit des Organismus nicht zum Abschluss gebracht werden können, weil in jedem Zeitmoment die Bedingungen ihres Fortbestehens sich neu erzeugen.

Alles, was neben dieser Disposition als Ursache des Epithelkrebses geltend gemacht wird, kann daher höchstens als Gelegenheitsursache auf Beachtung Anspruch erheben.

Hier ist vor allem des Einflusses zu gedenken, der von vielen Seiten dem Tabakrauchen auf die Entstehung des Unterlippenkrebses zugeschrieben wird. Seit Sömmering[1]) (1795) behauptet hat, dass der Lippenkrebs dort am häufigsten vorkomme, wo viel aus Pfeifen geraucht werde, und dass durch den Druck des Pfeifenrohres auf die Unterlippe sich auch die Vorliebe des Krebses für die Unterlippe erklärt, hat es zu keiner Zeit an Aerzten gefehlt, welche sich dieser Ansicht Sömmering's theils einfach, theils mit Modificationen anschlossen. Bald wurde der Druck des Pfeifenrohres, bald die beitzende Eigenschaft des Tabakssaftes, dann wieder die Zuschärfung der Zähne durch das Festhalten der Pfeifenspitze als hauptsächliche oder alleinige Ursache des Unterlippenkrebses erklärt.

Nach R. Melzer[2]) raucht der gemeine Mann in Krain aus kurzen, kupferbeschlagenen Pfeifen, die Pfeifen werden durch Abkauen der Spitze immer kürzer, so dass zuletzt der Kupferbeschlag mit den Lippen in Berührung kömmt. Der Rauch gelange in Folge der Verkürzung des Rohres sehr heiss in den Mund, bewirke starken Speichelfluss und der Speichel fliesse über die Unterlippe

1) De morbis vasorum absorbentium corporis humani. Pars pathologica. Trajecti ad Moenum 1795. p. 109.

2) Jenaische Annalen 1850. Bd. II. p. 480.

ab. Diese Benetzung der Unterlippe mit Speichel müsse um so nachtheiliger sein, weil dem Speichel theils Tabakssaft, theils Kupfer, welches er von dem Pfeifenbeschlag auflöse, beigemengt sei. In diesen Umständen müsse es begründet sein, dass im Lande Krain der Lippenkrebs häufiger vorkomme als sonst irgendwo.

Gerade die letztere Behauptung, der zu Liebe diese combinirte Tabak-Kupfer-Hypothese construirt wurde, hat sich aber als unrichtig herausgestellt, denn nach einer von BRUNS gegebnen Berechnung[1]) kommt der Lippenkrebs in Tübingen und Umgegend fast noch einmal so häufig vor als in Krain. Ueberdiess hat die Mehrzahl der Tübinger Kranken wenig oder gar nicht geraucht, und sind kupferbeschlagene Pfeifen der von MELZER beschriebenen Art in Würtemberg, wie es scheint, nirgends in Gebrauch.

Nun ist in Betreff aller dieser Vermuthungen daran zu erinnern, dass der Lippenkrebs älter ist als der Gebrauch, Tabak zu rauchen, ferner dass auch heutzutage, trotz der grossen Verbreitung des Rauchens, sich unter den Kranken viele Nichtraucher befinden. So pflegen nach BARDELEBEN[2]) die Pommerschen Küstenbewohner zwar Tabak zu kauen, aber nicht zu rauchen, und sind nichtsdestoweniger dem Lippenkrebs, nicht aber dem Krebs der Mundschleimhaut unterworfen. Dass Raucher von Ebithelkrebs auf jener Seite der Unterlippe befallen werden, mit welcher sie die Pfeife nicht hielten, einen solchen Fall berichtet v. BRUNS (l. c. p. 523); das Gleiche findet sich bei einem Erlanger Fall notirt; wiederholt wurde diess nach LORTET (l. c. p. 53) im Hôtel-Dieu zu Lyon festgestellt; endlich berichtet HEURTEAUX[3]), dass in einer Gegend von Finistère »ou presque toutes les femmes fument le brûle-gueule (Rachenbeitzer) M. LEMARCHAND a vu une centaine de cancroïdes de la lèvre inférieure chez les hommes et jamais il y en a observé chez les vieilles femmes.« Unter dem männlichen Theile der mittel- und oberfränkischen Landbevölkerung, welche den Hauptstock der Erlanger Klinik bildet, ist das Tabakrauchen allgemein verbreitet, ein fränkischer Bauer ohne Pfeife, die erst hie und da von der Cigarre verdrängt zu werden beginnt, kann als Ausnahme betrachtet werden. Gerade aber diese allgemeine Verbreitung des Tabakrauchens spricht

1) l. c. p. 523.

2) CANST. Jahresber. über die Fortschritte der Chirurgie. 1854. Bd. IV. p. 183.

3) Du cancroide en général. Thèse. Paris 1860 (Citat bei LORTET, l. c. p. 54).

nicht zu Gunsten der Tabakshypothese, denn die Zahl der Lippenkrebskranken ist immerhin gegenüber der Zahl der Tabaksraucher eine verschwindend kleine.

Nach alledem wird man kaum mehr in Versuchung kommen, im Tabakrauchen die alleinige und ausschliessliche Ursache des Unterlippenkrebses zu sehen, damit ist aber noch keineswegs gesagt, dass dem Tabakrauchen bei vorhandener Krebsdisposition nicht die Bedeutung einer Gelegenheitsursache zukomme.

Ich glaube nicht, dass unsere Kenntnisse schon hinreichen, um den sonderbaren Umstand, dass der Lippenkrebs in so überwiegender Zahl beim Mann an der Unterlippe, und gerade bei der Landbevölkerung vorkommt, genügend zu erklären, doch scheinen mir folgende Puncte nicht ohne Bedeutung zu sein.

Die epithelialen Gebilde der Unterlippenhaut, soweit sie in Haarbälgen und Haarbalgdrüsen bestehen, sind beim Manne stärker entwickelt und zeigen in der Regel bis in das höchste Alter, während im Stroma die Symptome senilen Schwundes hervortreten, ein andauerndes, ja zuweilen steigendes Wachsthum.

Die Gesichtshaut des Bauern altert früher als die des Stadtbewohners. Er ist bei seiner Arbeit im Uebermaass den Unbilden der Witterung ausgesetzt, und bekannt ist, wie nachtheilig gerade diese Einflüsse auf den Zustand der Gesichtshaut einwirken.

Diese Umstände reichen, wie ich glaube, hin, um zu erklären, warum die von mir vorausgesetzte Disposition sich an der Lippe häufiger bei Männern als Weibern und häufiger bei Bauersleuten als bei Städtern findet.

Dass aber der freie Rand der männlichen Oberlippe beinahe vollkommen verschont wird vom Epithelkrebs, wenigstens vom tiefgreifenden, liegt wahrscheinlich weniger an einer weiter entwickelten Disposition der Unterlippe, an die man allerdings bei der meist borstigen Beschaffenheit der Unterlippenhaare und bei der stärkeren Entwicklung der Lippenrothpapillen denken könnte, als wahrscheinlich daran, dass auf die Unterlippe Gelegenheitsursachen häufiger einwirken als auf die Oberlippe.

Als eine solche Gelegenheitsursache, aber nur als solche, welcher die Unterlippe mehr ausgesetzt ist, muss man füglich das Eindringen des Tabakssaftes in die folliculären Gebilde und durch feine Risse des Lippenroths in die interpapillären Epithelien, sowie sonstige mit dem Tabakrauchen verknüpfte Schädlichkeiten gelten lassen.

Bekanntlich ist der Epithelialkrebs des Scrotums eine fast ausschliessliche Specialität der englischen Kaminkehrer. Die englischen Aerzte sind allgemein der Ansicht, dass dieser Schlotfegerkrebs durch die Einwirkung des Steinkohlenrusses auf die Scrotalhaut erzeugt werde. Ist diese Ansicht richtig, so kommt jenen Producten einer unvollkommenen Verbrennung, welche wir unter dem Collectivnamen »Russ« zusammenfassen, die Fähigkeit zu, als Gelegenheitsursache in einer prädisponirten Scrotalhaut das Auftreten des Epithelkrebses zu veranlassen. Eine gewisse Analogie mit der Einwirkung des Tabakrauchens auf die Unterlippe ist dann nicht zu verkennen, da in beiden Fällen die vorausgesetzte Schädlichkeit an die Producte unvollkommener Verbrennung gebunden ist.

Auf eine weitere Gelegenheitsursache hat FÜHRER[1]) hingewiesen. Die kritische Stelle der Unterlippe, Uebergang der Cutis in Lippenroth, ist beim Rasiren besonders gefährdet, am meisten beim Bauersmann. Wer sich starken Bartwuchses erfreut, und einmal in die Hände eines Dorfbarbiers gefallen ist, wird sich der Gefühle erinnern, welche das Scheermesser verursacht, wenn es sich mühsam und sägenartig durch die Bartstoppeln am Rande der Unterlippe durcharbeitet. Ohne Zerrung der Haarzwiebeln und ohne Blosslegung der MALPIGHI'schen Schicht geht es nie ab. Je stärker der Bart, desto schlimmer. Der Bauer trägt das Gesicht durchgehends geschoren, er lässt sich aber nur Samstags rasiren, sein Bart ist also immer ziemlich stark, wenn es zum Rasiren kömmt. Niemand wird zweifeln, dass durch diese wöchentlich wiederholte Misshandlung der Unterlippe ein Zustand oberflächlicher Entzündung erregt werden kann, wohlgeeignet, um das Auftreten des Epithelkrebses in einer prädisponirten Lippe zu veranlassen, wie ja Entzündung in Folge von Quetsch-, Riss- und Schnittwunden auch sonst den Anstoss giebt. Allerdings wird von den Kranken selbst das Rasiren niemals als Ursache ihres Uebels bezeichnet. Diess darf aber nicht befremden, denn erstens geht die Totalwirkung aus einer Anzahl kleiner zeitlich getrennter Verletzungen hervor, und zweitens ist der Bauer gewohnt, diese kleinen Verletzungen als unvermeidliche Zuthat des Rasirgeschäftes mit Gleichmuth zu erdulden.

Mag man nun diesen Umständen ein grösseres oder geringeres Gewicht zugestehen, jedenfalls wird man in prophylactischer Be-

1) Deutsche Klinik 1851. Nr. 34. p. 367.

ziehung gut thun, bei Personen, welche in das dem Epithelkrebs günstige Alter treten, den Zustand des Bartes zu berücksichtigen.

Lortet hat einige interessante Angaben über die geographische Verbreitung des Lippenkrebses gesammelt. So soll nach H. Barth, Livingstone und Lautré der Krebs, *in specie* der Lippenkrebs bei den Eingeborenen Afrika's nicht vorkommen. In Griechenland sei er nach Dr. Lindermeyer sehr selten. Ebenso selten in Syrien, Kleinasien, Aegypten und Nubien nach Ph. Faure (Lortet l. c. p. 50 u. ff.). Ausserdem giebt Lortet einige Notizen über das Vorkommen in Frankreich, Schweden, Schweiz, Deutschland, England, Polen und Ungarn, aus denen jedenfalls soviel hervorgeht, dass selbst auf kleinen geographischen Gebieten Verschiedenheiten vorkommen; so sei im Canton Basel der Lippenkrebs selten, im Canton Bern häufig. Leider ist mit diesen Notizen, selbst ihre Richtigkeit zugegeben, nicht viel anzufangen, da sie keine Einsicht in die Ursachen gewähren, welche den Verschiedenheiten der geographischen Verbreitung zu Grunde liegen. Um in dieser Beziehung Aufschluss zu geben, müssten, abgesehen von der Spärlichkeit der Angaben, noch gar manche statistische Vorbedingungen erfüllt sein, zu deren Erfüllung vor der Hand keine Aussicht ist.

Ich habe vorhin erwähnt, dass in den von mir mikroskopisch untersuchten 34 Fällen der Epithelkrebs der Unterlippe sich ausschliesslich als polymorpher erwies, und ich füge hinzu, dass er diesem entsprechend, in allen Fällen, welche darauf untersucht werden konnten, eine unterminirende Verbreitungsweise zeigte. Diese Verbreitungsweise ist bei ihm so hervorstechend, dass selbst, wenn gleichzeitig ein Uebergreifen der Entartung auf die epithelialen Gebilde der Umgebung stattfindet, diese an der Oberfläche erfolgende Verbreitung in der Regel durch die unterminirenden Epithelialmassen überholt wird, so dass durch Druck von unten her der beginnenden Entartung der Oberfläche ein Ende bereitet wird. Man sieht dann wohl in der Nachbarschaft vergrösserte Talgdrüsen mit jungen Zellen vollgestopft, Haarbälge, deren Malpighi'sche Schicht verdickt ist, und deren Haar sich gelockert, nicht selten geschrumpft und gebleicht erweist, von dem Stratum Malpighii senken sich zahlreiche Sprossen ein, und man hat ganz den Eindruck einer in das Stroma eindringenden Wucherung vor sich. Die schräge Richtung der Haarzwiebel jedoch, die Abplattung der Talgdrüsen von unten her, die Wölbung der Oberfläche lassen in solchen Fällen auf

einen von unten nach oben gerichteten Druck, auf eine Hebung schliessen, und in der That findet man die tieferen Gewebslagen des subcutanen Zellgewebes erfüllt mit epithelialen Massen, von denen einzelne Ausläufer bereits von unten her in das Stroma der Cutis eingedrungen sind, um sich zwischen die fast noch normalen Folliculärgebilde der Haut einzulagern.

Diess ist der gewöhnliche Befund des senkrecht durchschnittenen Geschwürsrandes und ein solcher Befund giebt keinen Aufschluss über den Ausgangspunct der epithelialen Wucherung. Man sieht wohl, dass von dem Geschwürsgrund aus die Epithelien nach allen Richtungen in die Tiefe dringen, woher der epitheliale Geschwürsgrund selbst aber stammt, sieht man nicht, weil die Theile, von denen er herrührt, durch die Ulceration längst zerstört sind. Aufschluss über den Ausgangspunct giebt demnach nur das erste Stadium, manchmal auch das *stadium infiltrationis*, bei welchem die Entartung auf mehrere Centimeter weit vom Geschwürsrand die Folliculargebilde in charakteristischer Weise verändern kann, ohne von der unterminirenden Wucherung überholt zu werden. In welcher Weise die Talgdrüsen hiebei betheiligt sein können, darüber geben Taf. V. und Taf. XI. Fig. 5 Aufschluss; ausserdem repräsentirt Taf. VI, obwohl von einem tiefgreifenden Epithelkrebs des Handrückens genommen, zugleich einen häufigen Befund des Lippenkrebses. Dass die Entartung von den Haarbälgen ausgehen kann, ist durch die Führer'sche Beobachtung bewiesen. Dass die Schweissdrüsen sich betheiligt hätten, konnte ich mit Gewissheit in keinem Falle von Unterlippenkrebs feststellen, in der Regel findet man sie unversehrt in Bezirken, deren Entartung schon weit gediehen ist, dagegen waren in der einzigen zuverlässigen Beobachtung, die ich über Entartung der Schweissdrüsen machen konnte (Taf. IX. Fig. 1 und 2), Haarbälge, Rete Malpighii und Talgdrüsen frei von jeder Theilnahme. Wie die Lippenschleimhaut entartet, ist Taf. X. Fig. 2 dargestellt. Eine krebsige Entartung der Labialdrüsen habe ich nicht beobachtet, immer sah ich sie fettig degenerirt, wobei es allerdings vorkam, dass die einzelnen Läppchen der Drüse durch von aussen her erfolgendes Eindringen epithelialer Massen auseinandergesprengt wurden, so dass überall zwischen den normalen oder fettig entarteten Läppchen Epithelmassen mitten inne lagen, so dass man beim ersten Anblick hätte meinen können, diese epithelialen Massen seien aus einer Wucherung der Drüsenzellen hervorgegangen. In

gleicher Weise verhielten sich in den von mir untersuchten Fällen die submaxillaren Speicheldrüsen. Natürlich ist dadurch die Möglichkeit, dass es sich in anderen Fällen anders verhalte, nicht ausgeschlossen, in der Regel werden jedoch die Labial- und Speicheldrüsen, wenn sie mit der Zeit in den Bereich der krebsigen Entartung gerathen, eine active Rolle nicht spielen.

Der klinische Verlauf des Lippenkrebses lässt sich in praktischer Beziehung zweckmässiger Weise in vier Stadien eintheilen:

1. Stadium. Warziges oder höckeriges Gewächs am Lippenroth oder in dessen unmittelbarer Nähe mit tiefgreifender, mit oberflächlicher oder ohne alle Ulceration. Die Lippe ist frei beweglich, die Haut des Kinnes verschiebbar, die entartete Stelle beim Betasten scharf abgegrenzt vom normalen Gewebe.
2. Stad. Die Lippenschleimhaut wird Sitz der Entartung, das Zahnfleisch und Periost, die Schneide- und Eckzähne werden gelockert. In der Cutis rückt die Krankheit gegen das Kinn herab, während sie gleichzeitig dem Lippenrand entlang, wohl auch um den Mundwinkel herum sich auf Wange und Oberlippe ausbreitet.

   Die Lippe ist schwer beweglich, die Haut des Kinnes sitzt unverschiebbar auf dem Knochen auf.[1])
3. Stad. Die Entartung dringt in den Körper der Mandibula ein, breitet sich in der Mundschleimhaut, namentlich auf dem Boden der Mundhöhle aus. Die Anschwellung der Kinnhaut wird gleichmässig und brettartig, die Härte erstreckt sich auf die Unterkinngegend. Zu beiden Seiten oder nur auf einer Seite schwellen die submaxillaren Lymphdrüsen an, welche gewöhnlich zu grösseren festsitzenden Massen conglomerirt sind. Dabei kann das primäre Geschwür entweder umgeworfene, zerklüftete, warzige Ränder und grobwarzigen Grund haben, oder die Ränder können auch scharf geschnitten, glatt, der Geschwürsgrund uneben, höckerig sein, oder es kann an seiner Stelle eine Operationsnarbe vorhanden sein.
4. Stad. Die Entartung nimmt den Boden der Mundhöhle vollständig ein, durchsetzt von unten her die Zunge, geht auf den Pha-

1) Hieher gehört wohl auch das Auftreten von Epidermiskugeln längs des *nerv. mentalis* und zwischen dessen unveränderten Nervenröhren, wie diess von Busch, Allg. Central-Zeitung 1862. Nr. 36, und von E. Neumann, Virch. Arch. Bd. 24. p. 201. 1862, gesehen wurde. Dabei schwillt der *nerv. mentalis* zu einem schmerzhaften Strange an.

rynx und Larynx über. Die Härte der Unterkinngegend dehnt sich nach abwärts gegen den Kehlkopf aus. Die seitlichen Lymphdrüsen des Halses und die occipitalen schwellen an, an mehreren Orten brechen die entarteten Lymphdrüsen oder sonstige Weichtheile ulcerirend auf. Es erfolgen arterielle Blutungen. Zu der immer grösseren localen Ausdehnung gesellen sich Krebsknoten in inneren Organen.

Indem ich diese 4 Stadien aufstelle, will ich nicht behaupten, dass nicht gelegentlich die Drüsenanschwellung einmal schon im ersten Stadium bei noch frei beweglicher Lippe auftreten könnte, und dass die secundären Knoten ausschliesslich in dem 4. Stadium gefunden würden, sondern meine Absicht ist nur, eine Uebersicht des gewöhnlichen Verlaufs zu geben. Auch ist nicht zu vergessen, dass SCHUH[1]) Fälle gesehen hat, die von vornherein den Befund des *stadium infiltrationis* darboten.

Das erste Stadium ist charakterisirt durch Beweglichkeit der Lippe und Kinnhaut, im zweiten ist die Lippe schwer beweglich, die Kinnhaut fixirt. Im 3. Stadium schwellen die submaxillaren Lymphdrüsen an, im 4. endlich erreicht die locale Entartung ihren höchsten Grad und treten secundäre Knoten auf.

Entzündliche Veränderungen des gefässhaltigen Stroma's gehen der specifischen Entartung durch alle vier Stadien in wechselnder Stärke zur Seite. Am geringsten, ja scheinbar ganz fehlend, kann die Entzündung im ersten Stadium sein, am deutlichsten giebt sie sich im 3. und 4. Stadium kund. Die Fixirung der Weichtheile, welche mit dem 2. Stadium beginnt, beruht zum guten Theil auf entzündlicher Gewebswucherung des Stroma's.

Ob und wie man operiren soll, hängt von dem Stadium ab, in welchem man die Krankheit trifft.

Unbestrittenen Nutzen gewährt die Operation im ersten Stadium, denn der Kranke wird durch dieselbe nicht selten auf eine längere Reihe von Jahren von seinem Uebel befreit, manchmal vielleicht radical geheilt. Um dieses Ziel zu erreichen, muss aber jedenfalls der entartete Theil vollständig exstirpirt werden. Obwohl auf die einzelnen Operationsmethoden des Näheren einzugehen, meine Absicht nicht ist, kann ich doch nicht umhin, die principiellen Puncte der operativen Technik zu berühren.

1) Pathologie u. Therapie der Pseudoplasmen. 1854. p. 282.

Zunächst wünsche ich dem Leser einige Bemerkungen über jene Operationsmethode zur Erwägung anheimzustellen, deren man sich im ersten Stadium des Lippenkrebses so häufig bedient, nämlich über den Keilschnitt. Bei dieser Methode wird der obere Rand des excidirten Hautkeiles von dem entarteten Theile des Lippenrandes gebildet. Dass diese Methode sich nicht eignet, wo der Lippenrand gesund ist, — Fälle, die man, streng genommen, nicht zum Lippenkrebs rechnen sollte, da nur der Rand das Charakteristische der Lippe ist —, versteht sich von selbst; dass die Methode wenig passend sei, wenn die quere Ausdehnung längs des Lippenroths den verticalen Durchmesser nach dem Kinn herab bedeutend überwiegt, weil durch sie ein beträchtliches Stück gesunder Kinnhaut geopfert wird, wird ebenfalls kaum bestritten werden. Ich glaube aber einen Schritt weiter gehen und die Methode als für die allermeisten Fälle ungenügend, ja schädlich erklären zu müssen. Ihr Grundfehler besteht darin, dass man zweierlei auf ein Mal erreichen will, erstens soll das Kranke total exstirpirt werden, zweitens soll durch die Schnittführung die lineare Vereinigung der Operationswunde ermöglicht werden. Beide Zwecke thun sich gegenseitig Eintrag. Je ergiebiger die Exstirpation gemacht wird, desto geringer ist die Aussicht auf lineare Vereinigung der Wunde, je mehr man am Lippenrand spart, der Vereinigung zu lieb, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit, dass Krebskeime in den Wundrändern zurückbleiben. Vermeidet man diesen Fehler, beginnt man die Schnitte am freien Lippenrand in gehöriger Entfernung vom Rand des Krebses, so ist man andererseits genöthigt, die Schnitte um sie unter einem spitzen Winkel zusammentreffen zu lassen, bis über den Rand des Kinnes nach abwärts zu führen. Auf diese Art wird der Verlust gesunder Kinnhaut, welcher bei jedem Keilschnitt stattfindet, beträchtlich vergrössert. Bei jedem Keilschnitt setzt man sich daher der Gefahr aus, oben verdächtige Hauttheile stehen zu lassen, während man unten gesunde Haut, welche in späterer Zeit für Recidivoperationen von grösstem Werthe sein kann, unnöthiger Weise hinwegnimmt.

Nach meiner Meinung sollte man die beiden Zwecke des operativen Eingriffs Exstirpation und Vereinigung der Wunde als zwei ganz verschiedene, von einander völlig unabhängige Dinge betrachten. Ich halte es für nothwendig, den Schnitt mindestens 1½ Ctm. entfernt von dem fühlbaren Rand der Entartung zu führen und dabei allen Unregelmässigkeiten dieses fühlbaren Randes zu folgen, ohne alle und

jede Rücksicht darauf, ob ein Keilschnitt daraus wird oder nicht, und ob der Substanzverlust sich gross oder klein gestalte. Man fasst mit den Fingern der einen Hand den entarteten Lippentheil, spannt denselben, und fühlt zugleich nach der Grenze der Entartung, mit der andern Hand führt man den Schnitt, und zwar zweckmässiger mit dem Messer als der Scheere, weil das Messer den Unregelmässigkeiten des Randes leichter zu folgen vermag. Dabei ist auch die Dehnung zu berücksichtigen, welche die Lippe durch das Spannen erleidet. Diese Dehnung ist so bedeutend, dass man glauben kann, den Schnitt $1\frac{1}{2}$ Ctm. vom Rande der Entartung entfernt geführt zu haben, während diese Entfernung hinterher am exstirpirten Stücke kaum 1 Ctm. beträgt. Es kann daher unter Umständen zweckmässig sein, die Operationslinie vorher zu markiren. $1\frac{1}{2}$ Ctm. Entfernung halte ich für das Minimum, weil in den von mir untersuchten Fällen der Lippenkrebs jedes Mal sich unterminirend ausgebreitet und seine Vorposten meistens auf 1 Ctm. weit über die fühlbare Grenze der Entartung hinausgeschoben hatte. Da man selten einen Lippenkrebs zur Operation bekommen wird, dessen quere Ausdehnung nicht wenigstens 1—2 Ctm., d. h. den sechsten bis dritten Theil einer 6 Ctm. langen Unterlippe einnimmt, so wird der Substanzverlust, den die Operation verursacht unter Zurechnung von jederseits $1\frac{1}{2}$—2 Ctm. des anscheinend gesunden Lippenrothes 4—6 Ctm., d. h. zwei Drittheile des Lippenrandes oder nahezu den ganzen Lippenrand betragen.

Bennet [1]) und Schröder van der Kolk [2]) verlangen, dass der Chirurg, ehe er zur Vereinigung der Operationswunde schreite, die Ränder des exstirpirten Stückes darauf untersuche, ob in denselben keine Krebskeime mehr enthalten seien, eine Untersuchung, die natürlich, da nur grössere Zellenconglomerate älteren Datums dem freien Auge zugänglich sind, mit dem Mikroskop angestellt werden müsste; finde man solche Keime, so müsse man von dem Wundrand ein weiteres Stück ausschneiden, und so fort, denn nur auf diese Weise könne man einer vollständigen Exstirpation alles Entarteten sicher sein. Mit Recht jedoch weist v. Bruns [3]) darauf

1) On cancerous and cancroid growhts 1849. p. 248.

2) Zeitschrift für rationelle Medicin von Henle und Pfeufer 1854. N. F. Bd. V. p. 145.

3) l. c. p. 563.

hin, dass Krebskeime im Schnittrande des excidirten Stückes keineswegs die Gegenwart von solchen Keimen im Wundrande beweisen und ebenso dass der Mangel solcher Keime im Rande des excidirten Stückes keineswegs den Mangel solcher Keime im Wundrand verbürge, wobei er ganz absehen wolle von der Schwierigkeit, ja Unmöglichkeit, die jüngsten Krebskeime von harmlosen Zellenwucherungen zu unterscheiden. Dabei will er jedoch gern zugeben, dass dem Mikroskop in einzelnen Operationsfällen über Fortsetzung oder Abschluss der Operation eine entscheidende Stimme einzuräumen sei, bei Lippenkrebs aber genüge es, die Grenze der Entartung makroskopisch und mit dem Tastsinn festzustellen, den Schnitt 1—2 Linien jenseits dieser Grenze zu ziehen, in zweifelhaften Fällen jedoch solle man sich nicht scheuen, lieber ein paar Linien zu viel als zu wenig wegzunehmen (l. c. p. 561). Ich stimme mit Bruns vollkommen überein, wenn er auf die Unsicherheit des vorgeschlagenen Verfahrens hinweist, auch dürfte es in der That gerade am frischen, nicht gehärteten Präparate unmöglich sein, die letzten Ausläufer der Entartung mit dem Mikroskop zu erkennen. Der Vorschlag ist aber ohnedem nicht durchführbar, weil die erste Excision des Lippenkrebses eine Operation ist, die fast allenthalben in den Bereich des praktischen Arztes fällt, diesen aber sollte man mit einer solchen Zumuthung nicht belästigen. Viel eher ist es ausführbar, wie ich vorschlage, principiell den Exstirpationsschnitt in einer Entfernung von 1½ Ctm. vom Rande der Entartung zu führen, und werde ich zur Unterstützung dieses Vorschlages weiter unten noch einige Thatsachen beibringen.

Freilich wird man auf diese Art in der Regel Substanzverluste erhalten, die sowohl wegen ihres Umfanges als wegen ihrer Form, eine sofortige Vereinigung der Wundränder, wie sie beim Keilschnitt möglich ist, nicht zulassen. Man wird namentlich wegen der meist querovalen Form der Lücke auf eine solche Vereinigung verzichten und an plastischen Ersatz des weggenommenen Lippenstückes denken müssen. Diesen Verzicht schlage ich aber nicht hoch an, weil ich an und für sich in der Vereinigung der Wundränder, ohne für einen Ersatz des verlorengegangenen Lippenstückes zu sorgen, nur ein sehr unvollkommenes Operationsverfahren erblicke, zu dessen Gunsten im Grunde nichts angeführt werden kann, als dass seine Ausführung die geringsten Schmerzen verursacht und am wenigsten Zeit erfordert. Diese Vorzüge sind jedoch heutzutage durch die all-

gemein verbreitete Anwendung der Anästhetica hinfällig geworden. Man könnte auch anführen, dass die Verletzung, welche der Keilschnitt verursacht, eine geringere Ausdehnung besitze, als diejenige, welche für einen plastischen Ersatz des verlorenen Lippenstücks nothwendig ist. Dagegen wäre zu erinnern, dass, wenn man den Keilschnitt 1½—2 Ctm. vom Kranken entfernt führt, wie ich es für nöthig halte, eine Vereinigung der Wundränder nicht möglich ist, ohne ausgedehnte Ablösung der Wundränder vom Knochen und dann wird der Unterschied zu Gunsten des Keilschnitts, was die Grösse der Verletzung betrifft, nicht erheblich sein. Ueberdiess hinterlässt der Keilschnitt, wenn auch nur die Hälfte der Lippe verloren geht, eine hässliche Entstellung und die Ausgleichung dieser Entstellung durch Dehnung der gespannten Unterlippe und allmähliche Abflachung der rüsselförmig vorspringenden Oberlippe erfolgt nicht immer in dem gewünschten Maasse.

Um einen unregelmässig quer-ovalen Substanzverlust, wie er nach Abtragung des ganzen freien Theiles der Lippe entsteht, zu decken, kenne ich kein besseres Verfahren, als das von Bruns (l. c. p. 782 und Atlas Taf. XIII. Fig. 43 u. 44) beschriebene. Da ich glaube, dass vorzüglich diese Bruns'sche Methode geeignet ist, den planmässigen Keilschnitt zu verdrängen, worauf ich den allergrössten Werth lege, und da ich die Erfolge, welche sie in plastischer Beziehung gewährt, aus eigener Erfahrung als günstige bezeichnen kann, so sehe ich mich genöthigt, noch einige technische Bemerkungen beizufügen. Bei dieser Methode wird das Ersatzmaterial aus der ganzen Dicke der Oberlippe und Wange genommen, deren Schleimhaut zum Lippenroth dient. Bei symmetrischem Substanzverlust bildet man zwei gleich grosse Lappen; die Grösse eines jeden muss dem halben Umfang der Lücke angepasst sein. Bei assymmetrischer Lücke kann man die Grösse der Ersatzlappen nach dem beiderseitigen Umfang der Lücke abpassen. Man durchschneidet vom Mundwinkel aus nach aufwärts die Oberlippe und verlängert, wenn nöthig den Schnitt in die Wange. Diesen Schnitt führe ich vertical, wenn die Oberlippe eine geringe verticale Ausdehnung hat und ein grosser Lappen nöthig ist, ist beides nicht der Fall, so führe ich ihn parallel dem *sulcus nasolabialis* gegen die Nase zu, wie er in Bruns Atlas Taf. XIII. Fig. 41 *a b* markirt ist. Von dem oberen Ende dieses Schnittes führt man im rechten Winkel einen Schnitt nach aussen, der, wenn der erste Schnitt vertical war, parallel dem untern Rande

der Angenhöhle geht. Ein dritter Schnitt geht von dem äusseren Ende des zweiten nach abwärts und zwar parallel mit dem ersten. Löst man die so umschriebenen Weichtheile der Oberlippe und Wange vom Oberkiefer ab, so erhält man zwei rechteckige gut verschiebbare Lappen. Die Länge des ersten verticalen Schnittes muss reichlich die halbe Länge des Lippenrothes haben, die Länge des zweiten Schnittes, des horizontalen, richtet sich nach der verticalen Ausdehnung der Lücke, je mehr von der Kinnhaut stehen geblieben ist, desto weniger breit braucht der Lappen zu sein, und desto kürzer kann der horizontale Schnitt ausfallen. Die Länge des dritten (des zweiten verticalen) Schnittes muss gestatten, den losgelösten Lappen ohne alle Spannung so in die Lücke zu legen, dass der innere Rand des Lappens überall auf dem horizontalen Wundrand der Kinnhaut ruht, und dass sein oberer Rand sich in der Mittellinie mit dem in gleicher Weise versetzten oberen Rand des Lappens der anderen Seite in verticaler Richtung vereinigen lässt. Man kann diese Form der beiden Lappen nach Belieben variiren, und hat daher nicht nöthig, den etwa wellenförmigen Rand der stehengebliebenen Kinnhaut mit Aufopferung gesunder Hauttheile zu ebnen. Es ist zweckmässig, jenen Rändern der beiden Lappen, welche in der Mittellinie in verticaler Richtung vereinigt werden sollen, eine solche Ausdehnung zu geben, dass sie nach erfolgter Vereinigung einen kleinen Vorsprung in der Mitte des Lippenrandes bilden, um auf diese Art einer durch Narbenverkürzung zu befürchtenden Einkerbung der Lippe vorzubeugen. Thut man diess, so werden die Lappen trapezförmig.

Am glänzendsten stellen sich natürlich die Vorzüge dieser Methode heraus, wenn die ganze Lippe verloren gegangen ist, und sie bewährt sich in gleicher Weise für den Ersatz der Ober- wie der Unterlippe. Die Narben, welche an Stelle der Lappen nach Vereinigung der beiden langen Schnittränder zurückbleiben, sind in der That, wie v. Bruns versichert, in keiner Weise entstellend. Die neue Lippe hat die gehörige Dicke, sie wächst nicht an das Zahnfleisch an und besitzt einen rothen Saum, entspricht also allen Anforderungen, die man stellen kann. Die Methode ist aber nicht blos vortrefflich, wenn die ganze Lippe fehlt, sondern sie verbürgt auch gute Resultate, wenn Theile der Lippe stehen geblieben sind. Fehlt z. B. die eine Hälfte der Lippe vom Winkel bis zur Mittellinie, so reicht man mit Einem Lappen aus, und dieser Lappen wird natürlich von

Oberlippe und Wange der gleichen Seite genommen. Ebenso, wenn mehr als die Hälfte verloren gegangen, so dass vielleicht nur noch 2 Ctm. vom Lippenrand übrig sind. Man könnte zur Noth die ganze Unterlippe mit einem Lappen ersetzen, ohne Gefahr zu laufen, Ectropium des untern Augenlides zu bewirken. Wäre die Zerstörung z. B. der linken halben Unterlippe um den Mundwinkel herumgegangen, und wäre auch ein Theil der Oberlippe verloren gegangen, so könnte der Defect der Oberlippe durch einen aus der linken Wange genommenen BRUNS'schen Lappen ergänzt werden, hierauf wäre die rechte Hälfte der Unterlippe durch einen Schnitt, vom rechten Mundwinkel abwärts und Ablösen vom Knochen in einem verschiebbaren Lappen zu verwandeln und nach links zu verschieben, d. h. mit der rechten Hälfte der Unterlippe die linke zu ersetzen, und zum Schluss wäre die durch das Verschieben der rechten Unterlippenhälfte entstandene Lücke durch einen BRUNS'schen Lappen aus der rechten Wange zu ersetzen. Stünde auf beiden Seiten noch etwa 1 Ctm. Lippe, so würde ich das Lippenroth bis in den Mundwinkel hinein ablösen, am Lippenroth der Oberlippe hängen lassen und auf den Transplantationslappen wieder aufnähen. Um in diesem Falle für den Stiel des Lappens Platz zu bekommen, würde es nicht nöthig sein, den Rest der Unterlippe zu opfern, es würde sich vielmehr empfehlen, aus diesem Rest einen kleinen Lappen zu bilden, den man zuerst in die Lücke hineinschlägt und an dem horizontalen Rand der Kinnhaut befestigt, und dann erst den grossen Lappen zu bilden; der kleine Lappen würde auf diese Art zwischen die Kinnhaut und den grossen Lappen eingeschaltet sein.

Auf diese Art kann also die BRUNS'sche Lappenmethode auch in Fällen angewendet werden, in denen nicht der ganze freie Theil der Lippe verloren gegangen ist, die Substanzlücke aber eine unregelmässige quer-ovale Form hat, oder auf der einen Seite sich auf die Oberlippe erstreckt.

Die SÉDILLOT'sche Lappenmethode, bei welcher die Lappen in der entgegengesetzten Richtung genommen werden, so dass ihre Basis sich oben neben der Oberlippe, ihr freier Theil sich unten befindet, liefert keinen so vollständigen Schleimhautsaum für die Unterlippe und ist aus diesem Grunde erst in zweiter Reihe zu wählen, auch wird sie nicht selten durch die Ausbreitung des Krebses nach abwärts unthunlich sein.

Es fehlt also nicht an Mitteln, um eine Heilung der Opera-

tionswunde zu bewirken, welche der Heilung, wie sie durch den gewöhnlichen Keilschnitt unter Verkürzung der Lippe zu Stande gebracht wird, unbedingt vorzuziehen ist, und ich brauche kaum hinzuzufügen, dass die Ausführung dieser Methoden für einen Arzt, der das Messer einigermaassen zu führen versteht, keine erheblichen Schwierigkeiten bietet. Wenn man nach beendeter Exstirpation die Dimensionen des Substanzverlustes genau misst, und bei den nun nöthigen plastischen Schnitten die Form und Grösse der Ersatzlappen nach diesen Dimensionen regelt, kann man mit Sicherheit auf ein erwünschtes Resultat rechnen. Ein Absterben der Ersatzlappen ist bei dieser Art von plastischer Operation nicht im entferntesten zu fürchten.

Wenn der Substanzverlust unbeabsichtigt die Keilform erhalten hat, sich mit breiter Spitze weit in die Kinnhaut herab erstreckt, aber etwa nur die Hälfte des Lippenrandes betrifft, genügt es, die Wange von dem Mundwinkel aus in der Richtung der Mundspalte zu durchschneiden, jedoch nicht ganz geradlinig, sondern indem man den Schnitt bogenförmig etwas nach abwärts abführt. Die Reste der Unterlippe und die anstossende Wange werden vom Unterkiefer gelöst, bis sich die beiden Schenkel des Keilschnitts in der Mittellinie ohne Spannung vereinigen lassen, gleichzeitig rückt der untere Wundrand der Wangenspalte gegen die Mittellinie und wird nun so weit mit seiner Schleimhaut eingesäumt, als er zur Lippe werden soll. Der obere Wundrand der Wangenspalte wird sich dabei freilich in eine senkrechte Falte legen, und wird deshalb die Versuchung nahe liegen, um alsbald ein gutes Aussehen zu erzielen, diesen sich faltenden Theil zu excidiren und durch eine vertical verlaufende Reihe von Näthen zu ersetzen. In der That geschieht diess bei der Burow'schen Methode, mit welcher die von Desgranges beinahe übereinstimmt. Da aber hiebei ein Stück gesunder Haut geopfert wird, welches in späterer Zeit von grossem Nutzen sein kann, so sollte man sich zu dieser keilförmigen Excision des gefalteten oberen Wundrandes nur bei sehr starker Wulstung und Entstellung entschliessen, umsomehr, da Falten von mässigem Umfange mit der Zeit verstreichen. Sollte sich aber die Falte nicht allmählich ausgleichen, so kann sie ja jederzeit durch eine kleine Nachoperation beseitigt werden.

Ist der Substanzverlust keilförmig und umfasst er die ganze Un-

terlippe und einen guten Theil der Kinnhaut, so bewährt sich die DIEFFENBACH'sche von RIED modificirte Methode [1]).

Man führt von beiden Mundwinkeln aus Schnitte, die in einer leichten nach oben convexen Curve bis zum Unterkieferrand herabgehen, und ungefähr in der Gegend des Ansatzpunctes des vorderen Randes des *musc. masseter* endigen. Diese Schnitte durchsetzen die Weichtheile der Wange bis auf die Schleimhaut, welche nachher etwas höher mit der Scheere durchschnitten wird. Von den Endpuncten dieser Schnitte führt man jederseits einen Schnitt parallel mit dem Schenkel des Excisionsdreiecks bis in die Unterzungengegend, in die Nähe des Zungenbeinhorns. Man erhält hiedurch zwei grosse Lappen, welche, nachdem sie von den unterliegenden Theilen abgelöst sind, gegen einander nach der Mittellinie zu bewegt werden, und so die neue Unterlippe darstellen. Nach vollständiger Blutstillung wird nun zuerst die neue Unterlippe mit der an ihrer Rückseite befindlichen Schleimhaut mittelst feiner Knopfnäthe umsäumt. Dann legt man, um die Anlegung der Näthe zu erleichtern, eine Ansa im oberen Theile der verticalen Wundränder ein, und eine weitere Schlinge in der Gegend jedes Mundwinkels. Hierauf vereinigt man die verticale und schliesslich die seitlichen Wunden durch die Knopfnath.

Im ersten Stadium der Krankheit ein beliebiges Stück aus dem Unterkiefer auszusägen, um die Vereinigung der Wundränder zu ermöglichen, halte ich selbst in den schlimmsten Fällen nicht für nöthig: grosse Substanzverluste der Wange können durch einen Lappen aus der Schläfenhaut, dessen Stiel sich vor dem Ohr befindet, gedeckt werden, und grosse Substanzverluste der Kinnhaut und Lippe durch eine Combination des BRUNS'schen und DIEFFENBACH-RIED'schen Verfahrens.

Im zweiten Stadium der Krankheit jedoch, wenn einmal die entarteten Weichtheile auf dem Knochen festsitzen, und sich die Härte ohne scharfe Grenze in die Nachbarschaft verliert, kann eine Resection aus dem Grunde nicht umgangen werden, weil die Ablösung des entarteten Periost's, ja selbst die Abtragung oberflächlicher Lagen der Knochenrinde oder des meist zuerst ergriffenen Alveolenfortsatzes gegen das Zurückbleiben von Krebskeimen nicht

1) BRUNS Chir. Atlas Taf. XIII. Fig. 37 und 38; G. ENGELHARD, über den organischen Wiederersatz der ganzen Unterlippe. Dissert. Jena 1861.

schützt. Die Resection ist somit geboten im Interesse der Exstirpation. Muss aber einmal resecirt werden, so ist es nicht bloss erlaubt, sondern zweckmässig, der Resection im Interesse der Wundheilung nöthigenfalls eine etwas grössere Ausdehnung zu geben, als durch die Entartung geboten sein würde. Es ist nämlich die Regel, dass die Entartung der Weichtheile, mit welchen der Knochen bedeckt ist, weiter reicht als die Entartung des Knochens, sägt man daher den Knochen nur soweit aus, als er entartet ist, so ragt er beiderseits nach Beendigung der Exstirpation 1—2 Ctm. aus den Weichtheilen hervor. Der hervorragende Theil erschwert die Vereinigung und stört durch den Druck seiner Kanten gegen die Weichtheile, die über ihn weggespannt wurden, die Heilung. Da es nun für die Intensität der Verletzung so viel wie keinen, für die Brauchbarkeit des Mandibula-Restes wenigstens keinen erheblichen Unterschied macht, ob man beiderseits noch einige Centimeter des Knochens wegnimmt oder nicht, und da der plastische Zweck, den man hiebei verfolgt, nicht wie bei dem Keilschnitt mit dem Exstirpationszweck in Conflict gerathen kann, sondern denselben unterstützt, so wird man gut thun, von vornherein die Grenze der Resection über die Grenze der Entartung der Weichtheile um 1—2 Ctm. weiter hinaus zu verlegen. Den Schnitt durch die Weichtheile wird man in diesem Stadium, um nichts Krankes zurückzulassen, in einer Entfernung von 2—2½ Ctm. von dem meist undeutlichen Rande der Entartung zu führen haben, und die zweckmässigste Art der Operation in einem gegebenen Falle dürfte folgende sein: Es ist der freie Theil der Unterlippe zerstört, die Kinnhaut, höckerig, hart, sitzt auf dem Knochen fest und nach beiden Seiten erstreckt sich eine flache Härte in die anstossenden Wangentheile, welche ebenfalls festsitzen, die Fixirung der indurirten Weichtheile reicht beiderseits bis zum Eckzahn, die Induration bis zum ersten Backzahn. Die vier Schneidezähne sind ausgefallen. Ihre Alveolen sind mit Krebswucherung erfüllt, die beiden Eckzähne sind gelockert, die Backenzähne stehen fest. In diesem Falle würde der Exstirpationsschnitt 2—2½ Ctm. vom Rande der Induration entfernt verlaufen und den Unterkiefer beiläufig zwischen dem zweiten Mahlzahn und Weisheitszahn kreuzen. Der hintere Rand des Exstirpationsschnittes wäre dann noch 1—2 Ctm. weit vom Kiefer abzupräpariren, um zur Durchsägungsstelle, welche somit in den aufsteigenden Kieferast fallen würde, zu gelangen. Ist die Durchsägung auf beiden Seiten geschehen, so wälzt man das Kieferstück

mit den aufsitzenden Weichtheilen nach vorwärts und aussen und trennt die Weichtheile an der Innenfläche, bis man am untern Rand des Unterkiefers in den durch die Haut geführten Exstirpationsschnitt gelangt. Vorher hat man, um das Zurücksinken der Zunge zu verhüten, ein Leitband durch ihre untere Fäche gelegt.

Bei diesem Umfange des Substanzverlustes reicht das beiderseitige Ablösen der Wangenreste vom Ober- und Unterkiefer, um sie in der Mittellinie in verticaler Richtung zu vereinigen, selbst bei grosser Schlaffheit der Weichtheile nicht aus, und man wird genöthigt sein, zur Transplantation grosser gestielter Lappen aus der Schläfengegend, nach Umständen aus der Unterohrgegend, seine Zuflucht zu nehmen. Man muss suchen soviel Substanz herbeizuschaffen, dass die neue Unterlippe nebst Kinnhaut schlottert, denn wenn sie geradlinig von Knochenende zu Knochenende herübergespannt ist, steht die Unterlippe etwa 1 Zoll hinter der Oberlippe zurück, und hängt die Zungenspitze über dieselbe heraus. Da es an Schleimhaut fehlt, um die neue Lippe einzusäumen, muss man sich nach der B. Langenbeck'schen Methode mit einer Transplantation des Oberlippensaumes durch Verschiebung behelfen.

Selbst wenn alles diess nach Wunsch gelingt und auch schon bei Substanzverlusten des Unterkiefers von mässigem Umfange, welche zur Noth die Deckung der Operationslücke durch Herbeiziehen der abgelösten Wangen gestatten, ist der Erfolg der Operation immer ein sehr kümmerlicher. Unfähigkeit den Speichel zurückzuhalten, Vorfall der Zunge, kaum verständliche Sprache, Schwierigkeit beim Schlucken und die Unmöglichkeit, feste Nahrungsmittel zu geniessen, sind neben der kläglichen Entstellung, welche hauptsächlich auf dem Mangel des Kinnes beruht, die unvermeidlichen Folgen. Dazu kommt die fast gewisse Aussicht auf baldige Recidive, so dass man sich wohl die Frage stellen kann, ob, wenn einmal eine Kieferresection von mehr als 5—6 Ctm. bei Lippenkrebs für den Fall der Operation unvermeidlich geworden ist, überhaupt operirt werden soll. Ich glaube, dass es den meisten Chirurgen, denen es nicht um die Operation als solche zu thun ist, erwünscht wäre, diese Frage verneinend beantworten zu können, ich selbst wenigstens entschliesse mich nur ungern zu einer verstümmelnden Operation dieser Art, wenn sie so wenig für die radicale Heilung des Krebses verspricht. Wenn ich diese Operation dennoch unternehme, so thue ich es, weil die Kranken trotz der Ver-

stümmelung die Entfernung des Krebsübels, mit seinem scheusslichen Gestank und seiner Speise und Getränke verpestenden Verjauchung als eine grosse Wohlthat empfinden und wenigstens für einige Monate neu aufzuleben pflegen.

Die Operationen im dritten Stadium, in welchem die submaxillaren Lymphdrüsen ergriffen werden, unterscheiden sich nicht wesentlich von den grösseren Operationen im zweiten Stadium, insofern die Entartung der Lymphdrüsen, wobei die submaxillare Speicheldrüse gewöhnlich mit in den Kauf geht, meistens mit Schonung der Haut der *regio submaxillaris* erfolgen kann. Muss aber die Haut, welche die Drüsenpaquete überzieht, wegen verdächtiger Infiltration mit exstirpirt werden, dann steigern sich natürlich die Schwierigkeiten die Operationslücke zu decken. Dass die Prognose in Betreff des zu erwartenden Rückfalls noch ungünstiger ist, lässt sich von vornherein erwarten.

Das vierte Stadium, in welchem der Boden der Mundhöhle und die untere Fläche der Zunge hart wird, die Härte sich in der Mittel-

Tabelle I. Kranke, deren T

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen.	
				Alter.	Jahrzahl.		Art der Operation.	Zeit d Operati
1	Wagner, M.	Bauer	54	52	Oct. 1833	16 Mon.	* Excision	4. Febr.
							* Ferr. cand.	März 1
							Excision u. part. Resect. d. Mandib.	20. Juni
2	Siebentritt, A.	Taglöhner	50	47	1832	3 Jahre	Excision mit Resection des horizontalen Theiles der Mandibula	3. Nov. 1

Nr. 1. Patient war seit langem, besonders Sommers, zu Rissen des Lippenroths ge Oct. 1833 erlitt er durch einen Fall eine starke Quetschung der Unterlippe. Von der zündungsgeschwulst blieb eine kleine Härte am Hautrande des Lippenrothes zurück Laufe eines Jahres wuchs diese Härte zu einer wallnussgrossen Geschwulst heran. Ex derselben und Recidiv vor Heilung der Wunde. Juni 1835 besteht ein rundliches Ges von 2″ Diam., welches den Lippenrand und die Kinnhaut einnimmt. Ränder warzig u. artig, Geschwürsgrund kraterförmig und grobwarzig, in der Tiefe der Knochen blos Schleimhaut perforirt. Umgebung roth, hart, dem Knochen fest aufsitzend. Grun Mundhöhle hart. Zunge frei. Rechts am Rande des Unterkiefers ein wallnussgrosser Knoten, festsitzend. — MICH. JÄGER exstirpirte die kranke Hautpartie, resecirte mit Osteotom den mittleren Theil der Mandibula, und entfernte gleichzeitig die submaxi Lymph- u. Speicheldrüsen beider Seiten. Die Wundränder wurden vereinigt. Die H war erträglich. -- Die mikroskopische Untersuchung des gut erhaltenen Präparates N

Anm. 1. Die mit eimem * bezeichneten Operationen wurden ausserhalb der klinischen Anstalt vorge

Anm. 2. Die Präparatnummern gehören dem Catalog der pathologisch-anatomischen Sammlu chirurgischen Klinik an.

linie und seitlich bis zum Zungenbein herab erstreckt, die Lymphdrüsen der Carotidenfurche anschwellen, an mehreren Orten Aufbruch der indurirten Weichtheile stattfindet und Blutungen auftreten, benimmt jedem weiteren Operationsversuch alle Aussicht auf einen auch nur temporären Erfolg, und es kann sich im Verlauf dieses Stadiums höchstens darum handeln, durch die Tracheotomie dem Ersticken, durch künstliche Einführung der Speisen mit oder ohne Hülfe der Oesophagotomie dem Verhungern oder durch Arterienunterbindung dem Verbluten des Kranken vorzubeugen. Exstirpationsversuche, in diesem Stadium vorgenommen, nehmen, wie ich aus eigener Erfahrung weiss, ein schlechtes Ende, man kommt in den Bereich der grossen Gefässstämme, und wenn man auch der Gefahr der Verblutung durch rechtzeitige Unterbindung zuvorkommt, so ist damit dem Kranken doch nicht geholfen, da es nicht gelingt, die letzten Ausläufer der Entartung zu erreichen, die Exstirpation bleibt eine unvollständige, und das Recidiv erfolgt in der ungeheilten Wunde.

urch Recidiv erfolgte.

Rückfälle.		Tod,	Dauer des letzten Rückfalls bis zum Tode.	Dauer der Gesammtkrankheit.	Nummer.
Zeit des Rückfalls.	Sitz des Rückfalls.	Zeit desselben.			
nach 3 Wochen	in der unvernarbten Operationswunde				1
ohne	Wirkung				
nach 2—3 Mon.	in der Narbe und Umgebung	9. Dec. 1835	2—3 Mon.	2½ Jahr	
nach 5 Mon.	submaxillare u. cervicale Lymphdrüsen	21. Nov. 1837	7 Mon.	5 J.	2

b polymorphe Epithelialwucherung mit zahlreichen Nestern im Geschwürsrande. Im ehwürsgrunde, infiltrirter Umgebung u. Lymphdrüsen, kleinzellige Wucherung. Die subillaren Speicheldrüsen normal. Mehrfach war der Ursprung der epithelialen Wucherung Talgdrüsen nachzuweisen.

Nr. 2. 1831 erhielt Pat. bei einem Sturze eine Riss- u. Quetschwunde der Unterlippe u. Kinnhaut. Heilung in 6 Wochen. Nach ½ J. entsteht unter der Schleimhaut der Unterpe ein Knötchen, wird in 8 Mon. nussgross, bricht auf, das Geschwür geht bald auf die ere Seite der Unterlippe über. Nov. 1835 nach 3 Jahren erstreckt sich das Geschwür über ganze Unterlippe u. Kinnhaut, geht rechts und links auf die Wangen über. Grund der ndhöhle, Umgebung, Ränder und Grund des Geschwüres wie im vorigen Falle. Festnd angeschwollene Drüsen am Kieferrande. Bei der Operation (MICH. JÄGER) wurde der e horizontale Theil der Mandibula mit dem Osteotom resecirt, die submaxillaren Speichelen und mehrere in ihrer Umgebung befindlichen Lymphdrüsen nachträglich exstirpirt. inigung der Wunde durch Herbeiziehen der Hals- und Wangenhaut ermöglicht. Heilung. ikrosk. Befund des Präp. Nr. 145 polymorphe Zellenwucherung mit zahlreichen Nestern, e einzelne verfettete Zellen, kleinzellige Wucherung der infiltrirten Umgebung und in den phdrüsen. Arterien dickwandig, fettig entartet. Submaxillare Speicheldrüsen normal.

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit. Alter.	Anfang der Krankheit. Jahrzahl.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen. Art der Operation.	Operationen. Zeit der Operation
3	Dresch, Joh.	Bauer	55	53	1834	2 J.	Excision mit Resection des mittleren Theiles d. Mandibula beiderseits bis zum ersten Mahlzahn	3. Nov. 18
4	Holzer, Bened.	Bauer	61	un	bekannt	?	Excision	3. Dec. 18
5	Schwarz, Gg.	Bauer	61	?	?	?	Excision	20. Dec. 18
6	Müller, Steph.	Bauer	65	?	?	?	Excision	2. Febr. 18
7	Distler, Joh.	Bauer	59	?	?	?	Excision u. part. Resect. d. Mandib. Excision u. part. Resect. d. Mandib.	15. Dec. 18 12. Febr. 18
8	Kitzmann, Gg.	Zeugmacher	67	66	Herbst 1846	1 J.	Excision Excision mit part. Resect.	9. Nov. 1847 29. Juni 184
9	Kastner, Barb.	?	25	24	Sommer 1847	1 J.	Excision mit part. Resect. des Unterk. Ferr. cand.	6. Juni 184 4. Oct. 184
10	Markes, Frdr.	Schlosser	61	59	Sept. 1847	8 Mon.	* Excision Excision mit part. Resect. der Mandib.	Sommer 18 18. Mai 184
11	Pfister, Jos.	Bauer	45	43	1847	2 J.	Excision ,, * ,, ,, * Excision mit part. Resect.	29. Nov. 18 28. April 18 6. Juni 1853 Herbst 1853 April 1854

Nr. 3. 1832 entstand auf dem Lippenrothe der Mitte der Unterlippe ein kleines, etw linsengrosses Wärzchen, welches beinahe zwei Jahre bestand ohne zu wachsen. 1834 ri Pat. das Wärzchen weg, die Rissfläche wurde, trotz vielfacher Heilversuche durch Aetzun zu einem fressenden Geschwür. 1836 nimmt das Geschwür die ganze Unterlippe und die hal Oberlippe ein und greift rechts und links auf die Wange über. Der Knochen liegt noch nic bloss. Derbe festsitzende Knoten am Kieferrande beiderseits. Auch der sonstige Befun wie in den beiden vorhergehenden Fällen, ebenso verhält es sich mit der Operation vo 3. Nov. 1836. Vernarbung. Auch der mikrosk. Befund des Präp. Nr. 57 entspricht dem d beiden vorigen Fälle.

Nr. 4, 5 u. 6. In diesen drei Fällen fehlen zwar die Präparate, um an ihnen die Diagno Epithelkrebs festzustellen. Da jedoch das Alter und der Stand der Kranken, der Sitz un Verlauf des Uebels, so wie endlich die Notiz, dass in allen drei Fällen fibröse Fasen mit deutlichen Krebszellen, überall concentrisch geschichtet, so dass die Peripherie von di sen Fasern gebildet war, und dass in der Mitte die Zellen angehäuft waren«, berechtige wie ich glaube, diese drei Fälle ohne Weiteres dem Epithelkrebs, und zwar der tiefgreife den polymorphen Art desselben, zuzuzählen.

Nr. 7. Das vorhandene Präparat (Nr 22) ist nicht gut genug erhalten, um mehr erkenn zu lassen, als dass es Epithelkrebs mit zahlreichen concentrisch geschichteten Zellenhaufen wa

Nr. 8. Nähere Angaben über den Anfang des Uebels fehlen. Bei der zweiten Operati war bereits die ganze Unterlippe zerstört, die Alveolen der Schneidezähne vorn bloss gele und zum Theil zerstört. Die umgebende Haut roth, hart, brettartig. Die Diagnose

Rückfälle.		Tod,	Dauer	Dauer	
Zeit des Rückfalls.	Sitz des Rückfalls.	Zeit desselben.	des letzten Rückfalls bis zum Tode.	der Gesammtkrankheit.	Nummer.
nach 2 – 3 Mon.	in der Narbe und Umgebung	7. Aug. 1837	7 Mon.	3 J.	3
nach 1—2 Mon.	Narbe und Unterkiefer	16. Sept. 1842	6—7 Mon.	?	4
nach 3—4 Mon.	Narbe und Unterkiefer	1844	2 J.	?	5
nach 3—4 Mon.	Narbe und Umgebung	11. Apr. 1843	10 Mon.	?	6
nach 4—5 Wochen	in der unvernarbten Wunde				7
,, ,,	,, ,,	28. Mai 1844	3 Mon.	?	
nach 6 Mon.	in d. Narbe u. Unterkiefer				8
nach 4–5 Mon.	?	13. Juli 1849	8—9 Mon.	$2\frac{3}{4}$ J.	
nach 2–3 Mon.	Wange und Kinn				9
keine	Heilung	9. Febr. 1849	5 Mon.	$1\frac{3}{4}$ J.	
nach 8—9 Mon.	submaxill. Lymphdrüsen				10
nach 1 Mon.	unvernarbte Wunde	9. Aug. 1849	$1\frac{1}{2}$ Mon.	2 J.	
nach 26 Mon.	neben der Operationsnarbe				11
nach 6 Mon.	submaxillare Lymphdr.				
nach 3—4 Mon.	,, ,,				
nach 2 Mon.	Narbe u. Unterkiefer.				
nach 2 Mon.	Narbe u. Umgebung.	4. Jan. 1855	6—8 Mon.	7—8 J.	

rch eine mikroskop. Untersuchung vom Jahre 1849 gesichert, nach welcher an Epithel-ebs, und zwar tiefgreifendem, polymorphem, nicht zu zweifeln ist.

Nr. 9. Eine seit 14 Jahren am freien Rande der Unterlippe bestehende Warze hatte sich Laufe des letzten Jahres in ein Geschwür umgewandelt, welches die ganze Unterlippe und nnhaut einnahm und bis auf den Alveolarfortsatz der Mandibula eindrang. — Präparat ılt. Die Diagnose auf tiefgreifenden Epithelkrebs ist trotz des jugendlichen Alters der t. durch eine mikrosk. Untersuchung vom J. 1848 gesichert, in welcher die Faserkapseln L. VOGEL's (wie damals die concentrisch geschichteten Zellenhaufen hiessen), genau be-ırieben sind.

Nr. 10. Sept. 1847 bildete sich eine Warze an der Unterlippe. Sommer 1848 Exstirpation d Heilung. Das Recidiv entstand nicht in der Narbe, sondern als hühnereigrosse fest-ɛende harte Anschwellung am Kieferrande. Die Höhe der Geschwulst war durchbrochen l stellte ein trichterartiges Geschwür vor. Präp. fehlt. Die mikrosk. Untersuchung vom 1849 ergab JUL. VOGEL's Faserkapseln. — Krebs soll in der Familie erblich sein.

Nr. 11. 1847 zeigte sich an der Unterlippe ein rothes Bläschen nahe dem Mundwinkel, ches aufgekratzt sich mit einem Schorf bedeckte, nach und nach aber sich in ein fressendes ɪchwür verwandelte. Dem zweiten Recidiv, welches als Tumor neben der Narbe auftrat, ng eine Quetschung voraus. Die weiteren Recidive ergriffen dann wie gewöhnlich den Kno-n und die submaxillaren Lymphdrüsen. — Präp. fehlt. Die damalige mikrosk. Unter-hung ergab Epithelialkrebs. — Die Mutter des Kr. war am Nasenkrebs gestorben.

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit. Alter.	Anfang der Krankheit. Jahrzahl.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen. Art der Operation.	Operationen. Zeit der Operation.
12	Schmidt, Chr.	Taglöhner	58	57	Herbst 1850	1 J.	Excision ,,	21. Nov. 1851 7. Juli 1852
13	Schörg, Joh.	Taglöhner	69	68	Nov. 1851	4 Mon.	Excision ,, Excision mit part. Resect. der Mandibul.	8. März 1852 5. Aug. 1852 12. Nov. 1852
14	Schwab, Andr.	Taglöhner	76	76	Febr. 1852	4 Mon.	Excision	27. Mai 1852
15	Bauer, Leonh.	Taglöhner	47	47	März 1853	8 Mon.	Excision	23. Nov. 1853
16	Köppel, Wolfg.	Bauer	59	58	Febr. 1853	3 Mon.	Excision ,,	Mai 1853 13. März 1854
17	Stiegler, Sim.	Bauer	38	?	?	?	* Excision Excision mit part. Resect. der Mandibul.	Frühling 1854 28. Oct. 1854
18	Müller, Gg.	Taglöhner	39	?	?	?	Excision Excision mit part. Resect. der Mandibul.	? 10. Jan. 1855
19	Rosenstein, Abr.	Händler	71	71	Herbst 1854	½ J.	Excision	12. April 1855
20	Hölzl, Sim.	Bauer	47	46	1854	1 J.	Excision mit part. Resect. der Mandibul.	13. Juli 1855

Nr. 12. Das Lippengeschwür hatte sich aus einer Warze entwickelt, welche längere Zeit mit ätzenden Salben behandelt worden war. Das erste Recidiv trat am unteren Ende der Operationsnarbe als Knoten auf, der bald ulcerirte, wobei aber der Lippenrand verschont blieb. Präp. fehlt. Die damalige mikrosk. Untersuchung ergab Epithelialkrebs.

Nr. 13. Pat. erhielt im Nov. 1851 beim Dreschen mit dem Dreschflegel einen Schlag auf die Unterlippe, die Anschwellung, welche in Folge hievon entstand, vergieng nicht ganz, sondern hinterliess einen Knoten, der in Ulceration übergieng. Der ersten Recidive gieng ebenfalls eine Contusion voraus. Präp. fehlt. Die Untersuchung ergab Epithelialkrebs.

Nr. 14. Das Geschwür hatte sich aus einer Warze entwickelt, welche an der Unterlippe in der Nähe des Mundwinkels sich befand. Präp. fehlt. Da das Alter des Kranken, der Sitz und der Anfang des Uebels für Epithelkrebs spricht, habe ich diesen Fall mit aufgenommen, obwohl die damalige mikrosk. Diagnose auf »Faserkrebs« lautet, indem darunter auch Krebs mit JUL. VOGEL's Faserkapseln, also Epithelkrebs, gemeint sein kann.

Nr. 15. Das Uebel begann als harter Knoten unter der Lippenschleimhaut in der Nähe des Mundwinkels. Präp. fehlt. Die mikrosk. Untersuchung ergab Epithelkrebs mit vielen concentrischen Gruppen.

Nr. 16. Das Uebel trat in der Mitte der Lippe auf. Bei der zweiten Operation nahm eine harte, zerklüftete Geschwürsfläche die ganze Unterlippe und Kinnhaut ein. Präp. fehlt. Die Untersuchung ergab Epithelialkrebs.

Nr. 17. Vid. Taf. V und den dazugehörigen Text. — Präp. 233. Mikrosk. Befund: tief greifender Epithelialkrebs. Stadium der Infiltration. Antheil der Talgdrüsen.

Nr. 18. Ehe noch die Wunde nach der zweiten Operation sich geschlossen hatte, trat Anschwellung der Lymphdrüsen am Halse und Hinterhaupt ein, und erstreckte sich

Rückfälle.		Tod, Zeit desselben.	Dauer des letzten Rückfalls bis zum Tode.	Dauer der Gesammtkrankheit.	Nummer.
Zeit des Rückfalls.	Sitz des Rückfalls.				
nach 3 Mon.	Narbe u. Umgebung				12
nach 2—3 Mon.	Narbe u. Umgebung, Mund- u. Rachen-Schleimhaut	11. Juni 1853	9—10 Mon.	$2\frac{3}{4}$ J.	
nach 4 Mon.	Gesichtsweichtheile				13
nach 1 Mon.	,,				
nach $\frac{1}{2}$ Mon.	unvernarbte Wunde	Dec. 1852	1 Mon.	1 J.	
nach 3—4 Mon.	Knochen u. Weichtheile der Mandibula	23. März 1853	6—7 Mon.	1 J.	14
nach 1 Mon.	Narbe, Unterkiefer u. seitl. Halsgegend	Dec. 1854	12 Mon.	$1\frac{3}{4}$ J.	15
nach 1—2 Mon.	Narbe u. Umgebung				16
nach 2—3 Mon.	Gesicht	28. Oct. 1856	27 Mon.	$3\frac{2}{3}$ J.	
nach 2—3 Mon.	Narbe u. Unterkiefer				17
nach 3 Mon.	Narbe	22. Juni 1855	6 Mon.	?	
?	Narbe, Gesichtsweichtheile, Unterkiefer				18
nach 4—6 Woch.	Hals- u. Occip.drüsen, Rippen u. Wirbelkörper	31. April 1855	2—3 Mon.	?	
nach $3\frac{1}{4}$ J.	Unterlippe, entfernt von der Narbe. Magen?	19. Mai 1860	24 Mon.	$5\frac{1}{2}$ J.	19
nach 1—2 Mon.	Narbe	29. Juni 1856	10 Mon.	2 J.	20

tes Infiltrat durch die Mundhöhle und Rachenhöhle bis herab zum Larynx. Auch die aut am Halse wurde bis herab zu dem Schlüsselbein hart. Der Kranke lebte nach der letz- n Operation noch $3\frac{1}{2}$ Monate. In den letzten Wochen war die ganze obere Körperhälfte sserst empfindlich gegen die leiseste Berührung. Die Section ergab krebsige Verjauchung s Körpers des 4. und 5. Halswirbels mit Blosslegung der *dura mater medullae*, und seit- her Ausbreitung zu den Intervertebrallöchern. Einige Krebsknoten im Zellgewebe, wo sich kerseits die 1., 2. und 5. Rippe mit dem Brustbein verbindet. Keine Knoten in anderen ganen. — Die mikroskop. Untersuchung des Präp. Nr. 125 ergab in der krebsigen Haut zählige, dichtstehende Nester von kleinerem Umfange, nicht selten mit schwarzen Mittel- ncten. Diese Nester liegen in einem üppigen Lager kleiner Zellen eingebettet, welches von n Talgdrüsen auszugehen scheint. Im subcut. Zellgewebe sind die Nester seltener, in den mphdrüsen, den Wirbelkörpern und den Knoten an den Rippen fehlen sie ganz und werden rch kleinzellige Wucherung in einem alveolären Stroma ersetzt.

Nr. 19. Zuerst war eine warzenähnliche Excrescenz an der Unterlippe in der Nähe des undwinkels vorhanden. Diese war in einem halben Jahre zu einem kastaniengrossen Kno- n von papillärem Aussehen herangewachsen. Das Recidiv trat neben der Operationsnarbe f. Der Tod des Pat. soll durch Magenkrebs herbeigeführt worden sein. Präp. fehlt. Die kroskop. Untersuchung ergab tiefgreifenden Epithelialkrebs.

Nr. 20. Ganseigrosse, höckerige, harte Anschwellung, welche die Kinngegend bedeckt d sich auf die linke Wange ausdehnt, mit der überliegenden Haut und dem unterliegen- n Kiefer fest verwachsen ist. Am linken Mundwinkel ist die Geschwulst ulcerirt, das Ge- hwür erstreckt sich auf die Oberlippe. Den Anfang des Uebels hatte ein kleiner, zeitweise ilender Einriss schon vor 4 Jahren gemacht. Vor einem Jahre wurde die kranke Parthie rch einen Hornstoss verletzt. Eiterung trat ein, welche mit Vernarbung endete. Seit

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit. Alter.	Anfang der Krankheit. Jahrzahl.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen. Art der Operation.	Operationen. Zeit der Operation.
21	Gerstacker, Gg.	Bauer	48	?	?	?	Excision mit part. Resect. der Mandibul.	28. Juli 185
							Excision mit part. Resect. der Mandib.	22. Juli 185
22	Deinlein, Joh.	Bauer	70	70	Frühlg. 1855	½ J..	Excision	8. Sept. 185
23	Bergold, Joh.	Händler	69	68	Herbst 1854	1 J.	Excision	2. Nov. 185
24	Fassold, Sim.	Büttner	48	48	Dec. 1853	2—3 Mon.	*Excision	Jan. od. Febr 1853
							Excision mit part. Resect. der Mandib.	18. Dec. 185
25	Bitter, Conr.	Bauer	48	48	Sept. 1856	1 Mon.	Excision	11. Oct. 1856

6 Monaten fiengen die Lymphdrüsen am Kieferrande zu schwellen an, welche jetzt zu der ha ten grossen Geschwulst zusammengelöthet sind. — Präp. Nr. 159 mikroskop. Diagnose: tie greifender Epithelkrebs mit zahlreichen Nestern, von den Talgdrüsen ausgehend. Näher Befund wie Taf. V.

Nr. 21. Das Recidiv trat 1 Jahr nach der Operation als Knoten in der Haut unterhal der Narbe auf. Zur Zeit der zweiten Operation hatte der Knoten den Umfang eines grosse Apfels und bedeckte die rechte Hälfte des Unterkiefers vom Kinn bis zum aufsteigenden Ki ferast. Der Knoten ist theils derb, theils weich, hat eine glatte Oberfläche, sitzt fest, au seiner Höhe öffnet sich ein tiefeindringender Fistelgang, aus welchem spärliches Serum au sickert. Nach abwärts erstreckt sich die Geschwulst bis zum Kehlkopf und ist hier mit ve grösserten harten Lymphdrüsen zusammengelöthet, welche der Carotidenfurche angehöre Der Exstirpation wurde die Unterbindung der *carotis communis* vorhergeschickt. Es war be absichtigt die *carotis externa* zu unterbinden, da man diese aber in krebsige Gewebe eingebe tet fand, wurde die *carotis comm.* gewählt. Trotz dieser Unterbindung war die Blutung se beträchtlich, zum Theil weil auf dem Boden der Mundhöhle die krebsige Entartung auf di linke Seite übergegriffen hatte und somit auch zahlreiche Arterien der linken Seite durch schnitten wurden. Durch eine Nachblutung einige Stunden nach der Operation wurde di Anämie noch gesteigert, so dass Bewusstlosigkeit und convulsivische Bewegungen sich einstel ten. Abends erholte sich der Kranke und kam zu sich. In der Nacht trat motorische Lä mung der beiden linken Extremitäten ein. Keine Facialislähmung, keine Ungleichheit d Pupillen. Am 14. Tage nach der Operation konnte der Pat. die Adductoren des Oberschenke wieder in Thätigkeit setzen, nach und nach wurden alle Muskeln der oberen und unteren E tremität wieder benutzbar, zuletzt die vom *n. ulnaris* versorgten. Doch waren die B wegungen auch am 30. Tage noch unsicher und stossweise. Unterdessen war die Operation wunde, an welcher die Mundöffnung einige Nachhülfe*) erfordert hatte, geheilt, und als er a 45. Tage nach der Operation entlassen wurde, hatten die Bewegungen der gelähmt gewes nen Muskeln bedeutend an Kraft gewonnen. — Die mikroskop. Untersuchung Präp. Nr. 1 ergab in der Hauptsache den Taf. V abgebildeten Befund, die inficirten Lymphdrüsen en hielten vorwiegend kleinzellige Wucherung und spärliche Nester verhornter Zellen.

---

*) Bemerkenswerth erscheint, dass im Gefolge dieser operativen Nachhülfe am dritten Tage die fast g verschwundene Lähmung der oberen Extremität sich von Neuem theilweise einstellte, um nach einigen Tagen dem Maass als der Operirte von dem operativen Eingriff und seinen Folgen sich erholte, wieder zu verschwind

Rückfälle.		Tod,	Dauer	Dauer	Nummer.
Zeit des Rückfalls.	Sitz des Rückfalls.	Zeit desselben.	des letzten Rückfalls bis zum Tode.	der Gesammtkrankheit.	
nach 1 J.	entfernt v. d. Narben, d. Haut im Knochen u. submax. Lymphdr.				21
nach 3—4 Mon.	Umgebung der Narbe	3. Nov. 1856	3—4 Mon.	?	
nach 1 Mon.	Narbe u. Umgebung	20. Juli 1856	9 Mon.	1¼ J.	22
nach 4 Mon.	Magen?	22. Nov. 1856	8 Mon.	2 J.	23
nach ½ J.	entfernt v. d. Narbe in der Unterlippe, Kiefer, Schädelbasis				24
ungeheilt	Schädelbasis	30. Dec. 1855	1½ J.	2 J.	
nach 6 Mon.	Gesichtsweichtheile u. Unterkiefer	Oct. 1857	6 Mon.	1 J.	25

Nr. 22. Präp. fehlt. Mikroskop. Diagnose: tiefgreifender Epithelkrebs mit concentrisch geschichteten Gruppen platter Zellen.

Nr. 23. Das Uebel begann vor einem Jahre als Warze am Lippenrand. Jetzt ist in der Mitte der Lippe ein 2 Ctm. grosses ovales Geschwür mit grauröthlicher unebener Basis, harten angeschwollenen Rändern, in der Umgebung mehrere über die ganze Lippe verbreitete harte, in der Haut sitzende Knoten. Die entartete Parthie beweglich. Präp. fehlt. Mikrosk. Diagnose: tiefgreifender Epithelialkrebs mit concentrisch geschichteten Gruppen verhornter Zellen.

Nr. 24. Das Uebel begann vor zwei Jahren als zeitweise vernarbende Lippenschrunde, die sich allmählich in ein Geschwür verwandelte. Das Recidiv kündigte sich durch mehrere Schrunde an, welche neben der Operationsnarbe entstanden. Dazu trat Anschwellung der untern Lippe. Zur Zeit der zweiten Operation nahm die Anschwellung ausserdem die ganze Kinnhaut und den untern Theil beider Wangen ein. Die Anschwellung ist roth, höckerig, hart und festsitzend. Der Lippenrand ist in eine vertiefte, mit grobwarziger Wucherung bedeckte Geschwürsfläche verwandelt, deren Ränder aufgeworfen und zerklüftet sind. In der Umgebung zeigt die Haut hie und da kleine Löcher, aus denen man käsigen Epidermisbrei herauspressen kann. Die Schleimhaut der Unterlippe ist ulcerirt und wuchert blumenkohlartig. Sämmtliche Schneidezähne sind gelockert, ohne dass der Knochen blossliegt. Die Operation bestand zunächst in der Entfernung des kranken Kiefertheiles mit den darauf festsitzenden entarteten Weichtheilen. Vom Unterkiefer konnte nur der linke aufsteigende Ast zurückgelassen werden. Nach seiner Enucleation rechterseits fanden sich Krebsknoten in der *fossa pterygo-maxillaris* und an der Schädelbasis. Es gelang nicht, alles Kranke zu exstirpiren. Die Nähe der *carotis interna* und des *foramen lacerum* setzten der Operation eine Schranke. Nachblutung am Nachmittage und am darauffolgenden Morgen gab Anlass zur Unterbindung der *carotis communis* rechterseits. Der Operirte erholte sich einigermaassen in den darauffolgenden Tagen. Am 7. Tage erfolgte ein Schüttelfrost, am 9. Tage ein zweiter, dem Coma und am 10. Tage der Tod folgte. — Die Section ergab keine Veränderung in der Schädelhöhle, dagegen frische Pleuritis und beginnende lobuläre Entzündung der Lungen, Jauchung der Operationswunde und besonders der Unterbindungswunde. Neben dem *foramen ovale* war die Schädelbasis erbsengross von der Krebswucherung durchbrochen. Die mikroskop. Unters. der exstirpirten Theile (Präp. Nr. 194) ergab tiefgreifenden Epithelkrebs, in der Haut und Unterhautzellgewebe mit zahlreichen Nestern, in den Lymphdrüsen mit kleinzelliger Wucherung.

Nr. 25. Pat. litt schon seit 10—12 Jahren an Rissen und Borken der Unterlippe, aber erst seit 14 Tagen bildete sich auf der Mitte der Unterlippe ein Geschwür, welches jetzt das

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit. Alter.	Anfang der Krankheit. Jahrzahl.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen. Art der Operation.	Operationen. Zeit der Operation.
26	Schell, Jos.	Bauer	60	58	Oct. 1855	4 Mon.	Exc. m. part. Resect. d. Ober- u. Unterkief.	2. Febr. 185
27	Wilhelm, Jos.	Bauer	55	53	Dec. 1855	5 Mon.	*Excision	Mai 1856
							Excision mit part. Resect. der Mandib.	17. März 185
							Excision	17. Juni 185
28	Seitz, Ant.	Taglöhner	63	62	Nov. 1856	?	Excision mit part. Resect. der Mandib.	5. Mai 1857
29	Wilhelm, Lz.	Zimmermann	53	52	Sommer 1856	6 Mon.	*Excision	Dec. 1856
							Excision mit part. Resect. der Mandib.	Juli 1857
30	Wachter, Gg.	Hafner	57	?	?	?	Excision mit part. Resect. der Mandib.	8. Sept. 1857
31	Bozler, Marg.	Magd	38	34	1853	2 J.	*Excision	Herbst 1855
							*Excision	Mai 1857
							Excision mit Exarticulation der linken Mandibulahälfte	2. Nov. 1857
32	Hoffmann, Jos.	Bauer	41	40	Nov. 1858	8 Mon.	Excision mit total. Exarticul. d. Mandib.	25. Jun. 1859

ganze Lippenroth einnimmt und eine tiefe Furche bildet, deren hintere Wand von der unversehrten Lippenschleimhaut gebildet wird. Die Ränder und der Geschwürsgrund zeigen blumenkohlartige Wucherung. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 486): tiefgreifender Epithelkrebs mit Nestern. Die Wucherung an vielen Stellen, wie es scheint, von dem Stratum Malp der Haarwurzel ausgehend.

Nr. 26. Vor 1¼ J. bildete sich an der Unterlippe ein Wärzchen und zwar neben einer kleinen Narbe, die von einer unbedeutenden Bisswunde herrührte. Eine Verletzung dieses Wärzchens beim Rasiren vor ¾ J. zog alsbald eine Anschwellung nach sich, welche von der Mitte der Unterlippe ausgehend, jetzt die ganze Unterlippe und Oberlippe einnimmt. Der ganze Rand der Mundöffnung ist in ein unregelmässiges, zerklüftetes Geschwür mit aufgeworfenen Rändern verwandelt. Die Kinnhaut sitzt fest. Am untern Rande des Unterkiefers harte, festsitzende Lymphdrüsen. Die Schleimhaut der Unterlippe und des Zahnfleisches am Mittelstück des Unterkiefers ist ebenfalls ulcerirt. Die entsprechenden Zähne sind gelockert. Auch das Zahnfleisch am Oberkiefer im Bereich der Schneidezähne derb und höckerig, daher musste mit den entarteten Weichtheilen das Mittelstück des Unterkiefers und ein Theil des Alveolarfortsatzes vom Oberkiefer entfernt werden. — Der mikroskop. Befund (Präp. Nr. 191) ergab tiefgreifenden Epithelkrebs mit reichlichen Nestern, von den Talgdrüsen ausgehend. Kleinzellige Wucherung der Lymphdrüsen.

Nr. 27. Pat. hatte 10 J. eine kleine Warze an der Unterlippe. Im Winter 1855/56 wurde die Warze wegen Ulceration mit gutem Erfolge exstirpirt. Das Recidiv trat in Form einer neuen Warze im Lippenroth neben der Operationsnarbe auf. Zur Zeit der zweiten Operation ist ein Geschwür vorhanden, welches die rechte Hälfte der Unterlippe einnimmt, nach abwärts bis zum untern Kieferrand und nach rückwärts bis zum Kieferwinkel sich erstreckt. Die Geschwürsränder sind hart, höckerig, mit grobwarzigen Wucherungen besetzt, die Entartung ist auf das Zahnfleisch übergegangen, und auf die submaxillaren Lymphdrüsen. Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 193): tiefgreifender Epithelkrebs mit Nestern, epitheliale Nester auch in den Lymphdrüsen.

Nr. 28. Vor einem halben Jahre zeigte sich ein kleines Wärzchen an der Unterlippe, welches sich vor drei Monaten, grösser geworden, in ein Geschwür verwandelte. Jetzt, M

Rückfälle.		Tod,	Dauer	Dauer	
Zeit des Rückfalls.	Sitz des Rückfalls.	Zeit desselben.	des letzten Rückfalls bis zum Tode.	der Gesammtkrankheit.	Nummer.
nach 14 Mon.	Gesicht u. submaxill. Lymphdrüsen	5. Nov. 1858	5½ Mon.	3 J.	26
nach 3 Mon.	Narbe u. Knochen				27
nach 2 Mon.	Gesichtsweichtheile				
nach 2 Mon.	Narbe u. Umgebung	18. Aug. 1858	12 Mon.	3 J.	
nach 1 Mon.	Gesichtsweichtheile	1. Aug. 1857	2 Mon.	10 Mon.	28
nach 4 Mon.	Narbe u. Knochen				29
nach 2 Mon.	Gesichtsweichtheile	23. Apr. 1858	9 Mon.	22 Mon.	
nach 1—2 Mon.	Gesicht	Mai 1858	6—7 Mon.	?	30
nach 6—7 Mon.	Regio submaxillaris				31
nach wenig Wochen	in d. unvernarbt. Wunde				
nach wenig Wochen	Unterkiefer	18. Aug. 1858	8—9 Mon.	5 J.	
nach 4—6 Mon.	Gesicht, Mund- und Rachenschleimhaut	17. Jan. 1860	2—3 Mon.	26 Mon.	32

1857, ist die ganze Unterlippe in ein grobwarziges Geschwür mit wallartigen zerklüfteten Rändern verwandelt, das Zahnfleisch der Schneidezähne verhärtet, diese gelockert, die submaxillaren Lymphdrüsen links vergrössert und hart. Mikroskop. Befund (Präp. fehlt): tiefgreifender Epithelkrebs mit zahlreichen Nestern. — Ein Bruder starb an Lippenkrebs.

Nr. 29. Vor mehreren Jahren bildete sich eine kleine Warze am Rande der Unterlippe nahe dem linken Mundwinkel, welche im Sommer 1856 exulcerirte und exstirpirt wurde. Nach 4 Mon. trat das Recidiv am untern Ende der Operationsnarbe als Knoten auf, welcher in drei Wochen zu Apfelgrösse heranwuchs. Auf der Höhe des Knotens entstand ein grosses kraterförmiges Geschwür mit harten umgeworfenen zerklüfteten Rändern, das Geschwür erstreckt sich auch auf die Lippen und Wangenschleimhaut, die entarteten Weichtheile sitzen fest auf dem Knochen. Am untern Rande des Unterkiefers links angeschwollene, noch verschiebbare Lymphdrüsen. Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 196): tiefgreifender Epithelkrebs mit Nestern. Kleinzellige Wucherung der Lymphdrüsen.

Nr. 30. Ueber den Anfang des Uebels fehlen Notizen. Der spätere Befund stimmt mit dem des vorhergehenden Falles überein. Präp. fehlt.

Nr. 31. 1853 zeigte sich an der Unterlippe links ein Bläschen, welches sich allmählich in ein Geschwür verwandelte. Herbst 1855 nahm das Geschwür die grössere Hälfte der Unterlippe ein, ohne sich nach abwärts zu erstrecken. Excision. Sommer 1856 harte Anschwellung unter der Operationsnarbe am Kieferrande. Excision vor erfolgtem Aufbruch, Mai 1857. — Recidiv in der granulirenden Wunde. Nov. 1857 fand man eine beträchtliche harte, festsitzende Anschwellung der Weichtheile, welche vom Kinn bis zum Ohr, vom Jochbogen bis in die *regio submaxillaris* reichte. In der *regis submaxillaris* ist die Geschwulst ulcerirt. Das Geschwür stellt einen tiefen Krater vor, es erstreckt sich vom Ohr bis zur Mittellinie des Halses und vom unteren Kieferrand bis zur oberen Kehlkopflinie. Die Ränder sind aufgeworfen und vielfach ausgebuchtet. Die von der ersten Operation herrührende Narbe unversehrt. — Mikroskop. Befund: tiefgreifender Epithelkrebs. Präp. fehlt.

Nr. 32. Seit mehreren Jahren litt Pat. Sommers an aufgesprungenen Lippen. Winter 1858 heilten diese Einrisse nicht mehr, wie diess früher zu geschehen pflegte, zu. Es kam zu Ulceration. Juni 1859, der mittlere Theil der Unterlippe zerstört, beide Mundwinkel in kra-

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen.	
				Alter.	Jahrzahl.		Art der Operation.	Zeit der Operation.
33	Altmann, Mart.	Bauer	51	48	Frühling 1856	$2^{1}/_{2}$ J.	Excision	29. Sept. 1859
							Excision mit part. Resect. der Mandib.	3. April 1860
34	Schwarzenbacher, Leop.	Bauerknecht	32	30	Sommer 1834	$2^{1}/_{4}$ J.	* Excision	Jan. 1836
							Excision	10. März 1836
							Excision mit part. Resect. u. Exartic. der Mandibula	3. Mai 1837

terförmige Geschwüre verwandelt, welche sich auf die Oberlippe und die Schleimhaut erstrecken. Am Kinne geht die Ulceration bis zum unteren Rande herab. Ueppige papilläre Wucherung des Geschwürsgrundes und der Geschwürsränder, besonders im Bereich der Schleimhaut. Wangenhaut beiderseits bis zum Ohre hart, höckerig, roth, festsitzend. Links harte submaxill. Lymphdrüsen, festsitzend. Zahnfleisch der Mandibula beiderseits bis zum Weisheitszahn infiltrirt. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 280): tiefgreifender Epithelkrebs, Talgdrüsenwucherung mit Nestern. Nester in den Lymphdrüsen.

Nr. 33. Pat. wurde Frühling 1856 beim Schafscheeren von einem Schaf an den linken Mundwinkel gestossen. Hievon blieb eine erbsengrosse wunde Stelle am Lippenroth, welche zeitweise verschorfte, zeitweise blutete. Sommer 1859 verwandelte sich die wunde Stelle in ein Geschwür, welches nach und nach die ganze mehr und mehr anschwellende Unterlippe, trotz verschiedener Aetzversuche, einnahm. Sept. 1859 Excision. Recidiv Weihnachten 1859 als exulcerirende Knötchen am linken Mundwinkel. April 1860 war am linken Mundwinkel ein guldengrosses Geschwür zu sehen, mit wallförmigen, zerklüfteten Rändern, auf hart infiltrirter Basis. Umgebende Haut höckerig festsitzend. Rechts und links angeschwollene harte verschiebbare submaxillare Lymphdrüsen. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 288): tiefgreifender Epithelkrebs. Talgdrüsenwucherung mit spärlichen Nestern. Kleinzellige Wucherung der Lymphdrüsen.

Nr. 34. Schwarzenbacher litt als Kind an Drüsenanschwellungen und Zahngeschwüren. Im 30. Lebensjahre bekam er eine aufgesprungene Unterlippe. Er rauchte stark aus Pfeifen. Die Lippenschrunden vermehrten und vergrösserten sich, es entstand eine harte, wulstige Auftreibung der rechten Hälfte der Unterlippe. Nach Jahr und Tag hatte diese Auftreibung

Rückfälle.		Tod, Zeit desselben.	Dauer des letzten Rückfalls bis zum Tode.	Dauer der Gesammtkrankheit.	Nummer.
Zeit des Rückfalls.	Sitz des Rückfalls.				
nach 3 Mon.	entfernt von der Narbe, in Gesicht und Knochen				33
nach 4 Mon.	Hals- u. Achseldrüsen	28. Dec. 1860	4 Mon.	3 J. 9 Mon.	
in der ungeheilten	Operationswunde				34
nach 7 Mon.	in den Weichtheilen des Gesichtes u. im Unterkiefer				

Weitere Nachrichten fehlen, doch wird an Recidiv nicht zu zweifeln sein.

den Umfang einer Haselnuss erreicht. Ein Zugpflaster wurde aufgelegt. Es stellte sich Eiterung ein und die Geschwulst verwandelte sich in ein Geschwür mit vertieftem Grunde und warzigen Rändern. Die keilförmige Ausschneidung hatte nicht den erwünschten Erfolg, indem sich die Schnittränder in Geschwürsflächen umwandelten (Jan. 1836). Eine neue Excision (März 1836) hatte Vernarbung der Operationswunde zur Folge. Schon nach einigen Monaten fiengen die Zähne an, locker zu werden und auszufallen, zuerst die Schneidezähne, dann der Augenzahn und die Backenzähne der rechten Unterkieferhälfte. Die rechte Gesichtshälfte fing an zu schwellen, und bei seiner neuen Aufnahme am 7. April 1837 erstreckte sich die Anschwellung vom unteren Rande der Augenhöhle bis herab zum Zungenbein. Die Anschwellung, soweit sie den Unterkiefer bedeckt, ist hart und festsitzend, und entsprechend dem *foramen mentale* ulcerös durchbrochen. In der Tiefe des Geschwürs trifft man den grösstentheils zerstörten Unterkiefer, dessen Continuität völlig aufgehoben ist. — Die harte Anschwellung erstreckt sich über das ganze Kinn und nach rückwärts bis zum Kieferwinkel. Die früheren Operationsnarben sind frei von Krebs. Die Operation bestand in der Exstirpation der entarteten Weichtheile, Resection und Exarticulation der rechten Hälfte der Mandibula. Die Operationswunde kam zur Heilung und der Pat. konnte entlassen werden. Doch bemerkte man bei seinem Austritte eine verdächtige Härte in dem Gewebe neben und unterhalb der Zunge. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 57): Das Präp. enthält eine ungewöhnlich grosse Anzahl concentrisch geschichteter, verhornter Epithelien, eingebettet in kleinzellige Wucherung. Die Lymphdrüsen enthalten die gleiche Einlagerung. Die submaxillare Speicheldrüse und die Labialdrüsen nehmen keinen Antheil an der Wucherung. Ob die Follicularg ebilde der Haut activ betheiligt sind, konnte nicht ermittelt werden. Diagnose: tiefgreifender Epithelkrebs.

Tabelle II. Kranke, deren Tod

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit, Alter.	Anfang der Krankheit, Jahrzahl.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen. Art der Operation.	Operationen. Zeit der Operation.
35	Wimmelbacher, Christoph.	Bauer	79	?	?	?	Excision " " Excision mit part. Resect. der Mandib.	5. Aug. 1842 9. Jan. 1843 2. Mai 1844 26. Juli 184[illegible]
36	Seitz, Adam	Bauer	66	58	1842	2 J.	* Excision * Caustic. * 3 Mal Excis. Excision mit part. Resect. der Mandib.	1844 1844 1848 1. Juli 1849
37	Schnetz, Alois	Schuster	74	73	Herbst 1852	1 J.	Excision mit Exarticulation der linken Mandibulahälfte.	8. Oct. 1853
38	Grunert, Hnr.	Bergmann	46	vor	einigen Jahren	?	* Excision Excision mit part. Resect. der Mandib.	vor einigen Jahren 22. Febr. 1855
39	Schwarzott, M.	Taglöhner	66	65	Juli 1855	7 Mon.	Excision	18. Febr. 1856

Nr. 35. Angaben über die erste Entstehungsweise fehlen. — Das Weingeistpräp. der Sammlung, Nr. 21, obwohl ziemlich schlecht erhalten, liess dennoch deutlich zahlreiche Nester verhornter Zellen erkennen.

Nr. 36. Pat. ist ein Bruder des unter Nr. 28 mit Lippenkrebs verzeichneten Seitz. 1842 zeigte sich an der Unterlippe eine Warze, die, obwohl sie keine Beschwerden verursachte, 1844 exstirpirt wurde. Bald zeigte sich eine neue Warze, welche mehrfachen Heilversuchen durch Aetzmittel widerstand. 1848 wurden drei Exstirpationen vorgenommen, die jedes Mal Recidiv in der Wunde zur Folge hatten. Im Mai 1849 war die Unterlippe, das Zahnfleisch der Schneidezähne und Kinnhaut vollkommen zerstört und durch ein grosses Geschwür ersetzt. Im Grunde des Geschwüres liegt der Knochen bloss, die Sonde dringt in diesen ein; an der hinteren Fläche des Knochens eine flintenkugelgrosse Auftreibung. Operation. Drei Wochen nachher stellten sich Schlingbeschwerden ein, welche die Ernährung erschwerten, zuletzt unmöglich machten. Der Tod erfolgte 7 Tage nach dem Auftreten dieser Erscheinungen an Erschöpfung. Die Section ergab keinen genügenden Aufschluss über die Ursache der Schlingbeschwerden. — Präp. u. mikroskop. Untersuchung fehlt, da aber Sitz und Verlauf des Uebels, sowie Alter des Pat. für Epithelkrebs spricht, habe ich den Fall mit aufgenommen.

Nr. 37. Das Geschwür nahm die linke Hälfte der Unter- und Oberlippe, einen Theil der Wange und die entsprechende Parthie der Schleimhaut ein, ausserdem zeigte sich bei der Operation, dass die Entartung an der linken Hälfte des Unterkiefers allenthalben das Perios

nicht durch Recidiv erfolgte.

Rückfälle.		Tod.		Dauer der Gesammtkrankheit.	Nummer.
Zeit des Rückfalls.	Sitz des Rückfalls.	Zeit des Todes.	Ursache des Todes.		
nach einigen Mon.	in der Narbe				35
" " "	" " "				
nach einigen Wochen	in der Narbe u. im Unterkiefer				
		Febr. 1844	»Altersschwäche«	?	
nach einigen Mon.	neben der Narbe				36
ohne Erfolg drei Mal	in der unvernarbten Wunde	27. Juli 1849	Entkräftung	7 J.	
		14. Oct. 1853	Erysipelas	1 J.	37
nach etwa 1 J.	in der Kinnhaut und Unterkiefer				38
		14. März 1855	Pyämie	einige Jahre	
		13. April 1857	Entkräftung	7 Mon.	39

durchsetzt hatte. Die mikroskop. Untersuchung des Präp. Nr. 7 (schlecht erhalten) zeigt in Uebereinstimmung mit einer früheren Notiz zahlreiche und grosse Nester verhornter Zellen. Fünf Tage nach der Operation trat das Wunderysipel auf, welches nach kaum 48 Stunden den Tod herbeiführte. Die Section ergab von gröbern anatomischen Veränderungen hämorrhagische Infarcte in beiden untern Lungenlappen. Die Erysipelblasen waren mit einer stinkenden Flüssigkeit erfüllt.

Nr. 38. Das Recidiv bestand in einer hühnereigrossen, höckerigen Geschwulst, welche unterhalb der Operationsnarbe sitzt und sowohl mit der Haut als dem horizontalen Kieferast fest verwachsen ist. — Am 12. Tage nach der Operation traten pyämische Symptome auf, 7 Tage später erfolgte der Tod. — Die Section ergab Jauchung der Operationswunde, Thrombose verschiedenen Alters in den entsprechenden Halsvenen. Lobuläre Abscesse in beiden untern Lungenlappen. Abscess im rechten Leberlappen. — Die mikroskop. Untersuchung (Präp. Nr. 150) ergab tiefgreifenden Epithelkrebs mit ungewöhnlich grossen Nestern, nachweisbaren Antheil der Talgdrüsen an der epithelialen Wucherung.

Nr. 39. Das Uebel hatte vor 1 Jahr als Bläschen in der Nähe des linken Mundwinkels begonnen. Jetzt ist der grössere Theil der Unterlippe in ein Geschwür verwandelt. Der Grund des Geschwürs ist derb, grobwarzig, Ränder wallförmig, zerklüftet, die Umgebung hart, höckerig, ebenso die Lippenschleimhaut. Die entarteten Theile sind noch verschiebbar, die Lymphdrüsen frei. — Die mikroskop. Untersuchung ergab tiefgreifenden Epithelkrebs mit Nestern. — Präp. fehlt.

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen.	
				Alter.	Jahrzahl.		Art der Operation.	Zeit der Operation.
40	Lottes, Joh.	Knecht	58	56	1854	2 J.	Excision	24. Mai 1856
41	Weisslein, Gg.	Taglöhner	65	vor	2—3 J.	2—3 J.	Excision mit part. Resect. der Mandib.	11. Juni 1857
42	Bauer, Gg.	Taglöhner	57	56	Herbst 1857	3—4 Mon.	* Excision	Jan. 1858
							Excision mit part. Resect. der Mandib.	28. Juli 1858
							Excision, Exstirp. der Zunge etc.	17. Febr. 1859
43	Scheiderer, L.	Taglöhner	65	61	1856	4 J.	Excis. mit part. Resect. der Mandib.	20. Febr. 1860

Nr. 40. 1854 entstand eine zeitweise nässende Warze an der Unterlippe, welche sich im Dec. d. Js. in ein Geschwür verwandelte. Mai 1856 nimmt ein speckiges, zerklüftetes Geschwür mit aufgeworfenen Rändern die ganze Unterlippe ein. Die Härte erstreckt sich noch einen Zoll weit in die Weichtheile der linken Wange. Unterkiefer und Lymphdrüsen frei. — Excision. Mikroskopischer Befund: polymorpher Fpithelkrebs. Präp. fehlt. — Sechs Tage nach der Operation, bei schon geheilter Operationswunde, trat in der linken Parotisgegend eine harte schmerzhafte Anschwellung auf, die sich trotz frühzeitiger Einschnitte und Cataplasmirung nicht zertheilte, sondern nach abwärts im subcutanen Zellgewebe des Halses sich ausbreitete. Die vordere und seitliche Halsfläche beiderseits röthete sich, wurde hart, an einzelnen Stellen kam es zur Eiterung, das Infiltrat geht auf die tiefen Lagen des Halses über. Vom Anfang an starkes Fieber und Schlingbeschwerden. 12 Tage nach Beginn der Krankheit erfolgte der Tod. Die Section ergab Verjauchung der linken Parotis, speckige Infiltration des Zellgewebes am Boden der Mundhöhle, in der Umgebung des Kehlkopfes, überall am Halse bis herab an's Schlüsselbein, an vielen Stellen mit kleinen Eiter- oder Jaucheheerden. In den Lungen beiderseits im unteren Lappen lobuläre Hepatisation.

Rückfälle.		Tod.		Dauer der Gesammtkrankheit.	Nummer.
Zeit des Rückfalls.	Sitz des Rückfalls.	Zeit des Todes.	Ursache des Todes.		
		13. Juni 1856	Angina Ludwigii	2 J.	40
		10. Juli 1857	Lungengangrän	2—3 J.	41
nach 4 Wochen	in der unvernarbten Wunde				42
nach 6 Mon.	Boden der Mundhöhle, Zunge u. Lymphdrüsen des Halses.	19. Febr. 1859	rothe Gehirnerweichung	1 J. 3—4 M.	
		29. Febr. 1860	Erysipelas	4 J.	43

Nr. 41. Das Geschwür nahm fast die ganze Unterlippe ein, war grobwarzigen Aussehens und sass fest am Knochen auf. Die mikroskop. Untersuchung ergab zahlreiche Nester verhornter Zellen. Präp. fehlt. Als die Operationswunde beinahe geheilt war, trat Pneumonie auf, welche mit Gangrän endete und den Tod herbeiführte. Mikroskop. Befund: polymorpher, tiefgreifender Epithelkrebs mit papillärer Wucherung. — Präp. fehlt.

Nr. 42. Präp. Nr. 244 und 258. Vide Taf. X. Fig. 2 und den dazu gehörigen Text.

Nr. 43. 1856 bemerkte Pat. eine erbsengrosse, knotige Geschwulst in der Unterlippe. 1858 brach der Knoten auf, das Geschwür griff auf die Oberlippe über. 1860 nimmt das fungöse Geschwür fast die ganze Unterlippe ein, in seiner nächsten Umgebung, sowie in den benachbarten Theilen der Oberlippe erbsen- bis bohnengrosse harte Knoten in der Haut. Geschwürsbasis und Umgebung sitzt fest auf dem Kiefer auf. Lymphdrüsen frei. — Operation. — Das Wunderysipel trat 6 Tage nach der Operation auf und führte drei Tage später zum Tode. Die Section ergab starkes Lungenödem und lobuläre Pneumonie in den unteren Lappen. — Die mikroskop. Untersuchung wies deutlich den Antheil der Talgdrüsen an der epithelialen Wucherung nach. Präp. Nr. 505.

Tabelle III. Kranke, durch d

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit. Alter.	Anfang der Krankheit. Jahrzahl.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen. Art der Operation.	Operationen. Zeit der Operation
44	Ramm, Wolfg.	Bauer	50	49	Frühjahr 1858	$1\frac{1}{4}$ J.	Excision	20. Juli 1
45	Däuber, Lor.	Schreiner	42	42	Juni 1859	$\frac{1}{2}$ J.	Excision	7. Dec. 1
46	Winkelmann, Erhard	Taglöhner	56	55	Herbst 1858	1 J.	Excision	23. Nov. 1
47	Reindl, Georg	Knecht	60	58	1856	2 J.	Excision	21. Juli 185
48	Rabenstein, H.	Händler	59	58	Herbst 1853	$\frac{1}{4}$ J.	Excision * Excision	19. Jan. 1854 Sommer 1854

Nr. 44. Vor 3 J. entstand ohne äussere Veranlassung am Lippenroth in der Nähe des Mundwinkels ein flacher, glatter, weicher Hügel von Groschengrösse. Vor 1 Jahr wurde die vorher glatte Oberfläche der grösser gewordenen Hervorragung warzig, und fieng an zu nässen. Bei Aufnahme des Pat. war das ganze Lippenroth der Unterlippe stark vergrössert, die Oberfläche nach Losweichung einer festhaftenden Kruste feinwarzig, hie und da in grössere Parthieen zerklüftet, meist nässend, an einzelnen Stellen mit verhornten Zellen bedeckt. Die anstossende Cutis und Schleimhaut glatt. Excision der Unterlippe, Chiloplastik aus beiden Wangen, Lippenrothbildung nach B. Langenbeck. Heilung. — Mikroskop. Befund (Präp. 487): das Lippenroth ist in colossale senkrechtstehende vielfach verästelte Papillen zerklüftet. Die Papillarbasis in die Lippensubstanz eingesenkt. Die interpapillären Räume mit kleinzelliger Epithelwucherung vollgepfropft, in deren centralen Theilen hie und da verhornte Nester auftreten. Talgdrüsen und Schleimdrüsen frei. Diagnose: Anfang des tiefgreifenden Epithelkrebses.

Nr. 45. Eine Schwester des Pat. litt an Wangenkrebs. Die Pfeife hält Pat. im linken Mundwinkel. Vor $\frac{1}{2}$ Jahr erlitt Pat. eine Verletzung, indem durch ein beim Einsetzen einer Treppe losgesprengtes Stück Holz aus der rechten Hälfte des Lippenrothes ein erbsengrosses Stück herausgeschlagen wurde. Die Wunde vernarbte sehr langsam, es blieb ein weissliches Häutchen, welches zeitweise mit den Zähnen abgerissen wurde, oder beim Aufenthalt im Freien kreuzweise einriss. Wenn das Häutchen weg war, konnte Pat. 26—30 Löchlein unterscheiden, aus denen er etwas wie Mitesser habe herausdrücken können. Seit October bildete sich kein Häutchen mehr und breitete sich Geschwulst und Verschwärung rasch aus. Bei seiner Aufnahme war der Lippensaum rechts in einer Länge von $3\frac{1}{2}$ Ctm., in eine kastaniengrosse, nach vorn überhängende Geschwulst umgewandelt. Die Oberfläche der Anschwellung ist feinwarzig, durch zwei tiefere Spalten in drei Gruppen getheilt. Die interpapillären Klüfte mit käsiger Substanz erfüllt. — Mikroskop. Befund (Präp. 488): papilläre Wucherung des Lippenrothes, mit Einsenkung der Papillenbasis in die Substanz der Lippe. Kleinzellige Epithelwucherung in den interpapillären Räumen zum Theil in käsigen Brei zerfallen, zum Theil Nester verhornter Zellen einschliessend. — Diagnose: Anfang tiefgreifenden Epithelkrebses.

Operation geheilt und am Leben.

Rückfälle. Zeit und Sitz des Rückfalls.	Gesammtdauer der Krankheit.	Nummer.
kein Rückfall bis April 1864	1¼ Jahr	44
kein Rückfall bis April 1864	½ Jahr	45
kein Rückfall bis April 1864	1 Jahr	46
kein Rückfall bis April 1864	2 Jahr	47
Rückfall in der Narbe bis December 1858 kein Rückfall *)	½ Jahr	48

Nr. 46. Im Herbst 1858 wurde Winkelmann von einer Kuh mit dem Horn am Mundwinkel verletzt. Die Wunde heilte, obwohl langsam, aber auf der Narbe entstand ein Bläschen, welches sich allmählich in ein Geschwür verwandelte. Bei Aufnahme des Pat. befand sich an der Unterlippe, über den grössern Theil des Lippenrothes sich erstreckend, ein kreisrundes Geschwür, dessen Oberfläche um 2—3 Linien höher liegt, als seine Umgebung, und dessen Ränder überhängend sind. Der Geschwürsgrund ist feinwarzig, vielfach zerklüftet und sondert mässig ab. Die an das Lippenroth angrenzende Cutis fühlt sich einige Linien weit hart und höckerig an. Excision, Heilung. — Mikroskop. Befund (Präp. 489): papilläre Wucherung des Lippenrothes, Anfüllung der interpapillären Spalten mit kleinzelliger Epithelwucherung, hie und da Nester verhornter Zellen. Beginnende Epithelwucherung der Talgdrüsen der anstossenden Cutis. Labialdrüsen frei. — Diagnose: Anfang des tiefgreifenden Epithelkrebses.

Nr. 47. Vor zwei Jahren entstand an der Unterlippe ein Bläschen, an dessen Stelle sich später ein Wärzchen bildete. Bei Aufnahme des Kranken war die linke Hälfte des Lippenrothes zerstört und erstreckte sich das Geschwür einen Zoll weit am Kinne herab. Der Geschwürsgrund und die Ränder sind mit starker papillärer Wucherung besetzt. Excision. Heilung. — Mikroskop. Befund (Präp. 248): tiefgreifender Epithelkrebs. Antheil der Talgdrüsen. Vgl. Taf. XI. Fig. 5.

Nr. 48. Das Uebel hatte sich aus einer Pustel entwickelt. Pat. verletzte die wunde Stelle häufig mit den Zähnen, auch rauchte er stark Tabak. Bei Aufnahme des Kranken war der mittlere Theil des Lippenrothes geschwollen, verkrustet, unter der Kruste eine nässende Fläche. V förmige Excision. — Recidiv. Neue Excision. Heilung in einer Dauer von 4 Jahren constatirt. Die damalige mikroskop. Untersuchung des ersten Präparates ergab Epithelkrebs. Nähere Angaben und Präp. fehlen. *)

*) Nach einer kürzlich eingetroffenen Nachricht ist Rabenstein 1861 an Lungenentzündung gestorben, ohne dass ein Recidiv aufgetreten war. Die Heilung hatte demnach 3 Jahre Bestand.

Aus dieser tabellarischen Zusammenstellung ergiebt sich, dass von den 48 beobachteten Fällen von Epithelkrebs

46 bei Männern und 2 bei Weibern vorkamen.

35 Kranke sind Bauern oder Taglöhner und Knechte vom Lande.

Nach dem Alter vertheilen sich die Fälle wie folgt:

Es wurden beobachtet in einem Alter

von	25—30	Jahren	1 Fall
„	30—40	„	5 Fälle
„	40—50	„	11 „
„	50—60	„	16 „
„	60—70	„	10 „
„	70—80	„	5 „
			48 Fälle.

Das Maximum der Fälle trifft auf das Alter von 50—60 J.

Die v. Bruns'sche Tabelle, welche 55 Beobachtungen von Epithelkrebs der Unterlippe umfasst (51 männl., 4 weibl.), ergiebt ein Maximum für das Alter von 60—70 J.

Es wurden nämlich beobachtet (l. c. p. 538)

von	20—30	Jahren	2 Fälle
„	30—40	„	9 „
„	40—50	„	11 „
„	50—60	„	13 „
„	60—70	„	15 „
„	70—80	„	5 „
			55 Fälle.

Zählt man die 55 Tübinger und die 38 Erlanger Beobachtungen zusammen, so fällt das Maximum wieder auf das Alter zon 50—60 J.

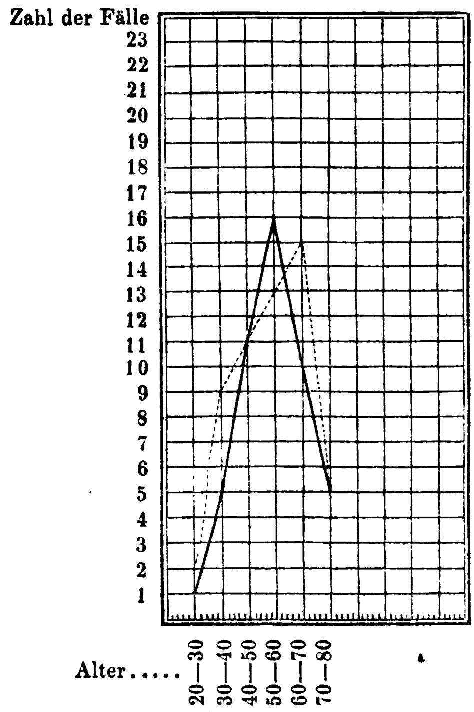
Es wurden beobachtet

von	20—30	Jahren	3 Fälle
„	30—40	„	14 „
„	40—50	„	22 „
„	50—60	„	29 „
„	60—70	„	25 „
„	70—80	„	16 „
			103 Fälle.

Wie ähnlich die Vertheilung nach dem Lebensalter in den Tübinger und Erlanger Fällen sei, ergiebt sich aus der Betrachtung

der nachstehenden beiden Curven, von denen die punctirte den Tübinger Fällen angehört.





Mit der Abnahme der absoluten Zahl der Fälle zwischen 50—60 oder zwischen 60—70 J. ist natürlich eine verhältnissmässige Zunahme der Zahl der Fälle nicht ausgeschlossen. Auf Grund einer Bevölkerungsstatistik, welche darüber Aufschlüsse gäbe, wie sich die Bevölkerung auf die einzelnen Jahrzehnde des menschlichen Lebens vertheilt, würde sich wahrscheinlich herausstellen, dass die Zahl der Unterlippenkrebse verhältnissmässig mit dem Alter steigt, wenn auch die absolute Zahl der Fälle in den letzten Jahrzehnden geringer ist.

Der einzige Erlanger Fall unter dem 30sten Jahre Nr. 9 betrifft die 25jähr. Barb. Kastner, bei welcher der Krebs in einer seit 14 Jahren bestehenden Warze am freien Rande der Unterlippe auftrat.

Unter 30 Fällen, bei welchen über Anlass und erstes Auftreten des Uebels etwas bemerkt ist, sind

6 Fälle, in welchen eine Verletzung der Lippe den Anstoss gab,
5 Fälle, in denen Lippenschrunden vorhergieng,
2 Mal entwickelte sich der Krebs in einer präexistirenden Warze,
10 Mal trat er als warzige Wucherung auf,
4 Mal begann er mit Bildung eines Bläschens,
3 Mal machte er sich zuerst als Knötchen bemerklich.

Ueber den Einfluss des Tabakrauchens ist nichts notirt, nur ist bei Nr. 45 bemerkt, dass der 42jähr. Schreiner Däuber, dessen Epithelkrebs aus Anlass einer Verletzung sich an der rechten Lippenhälfte entwickelte, die Pfeife im linken Mundwinkel zu halten pflegte.

Von den 48 Kranken sind zur Zeit nur noch 5 am Leben.

Von den 43 Gestorbenen starben

34 mit Recidiv[1],
7 ohne Recidiv an den mittelbaren oder unmittelbaren Folgen der Operation,
2 ohne Recidiv an Entkräftung, und zwar Nr. 35. 7 Mon. und Nr. 39. 13 Mon. nach der beziehungsweise letzten Operation.

Bei den 5 Lebenden hat die Heilung Bestand in 1 Falle 4 Jahr, in 3 Fällen 5 J., in 1 Falle 6 J.

Bei 25 von den mit Recidiv Verstorbenen kann die Dauer der Gesammtkrankheit bestimmt werden.

Die Dauer der Krankheit betrug

weniger als 1 Jahr	in	1 Fall
1 Jahr	in	2 Fällen
1—2 „	in	9 „
2—3 „	in	7 „
3—4 „	in	2 „
4—5 „	in	2 „
5—6 „	in	1 Fall
6—7 „	in	— „
7—8 „	in	1 „

Die Mehrzahl der Fälle (18) verlief demnach in einem Zeitraum von 1—3 Jahren.

1) Zu den 34 mit Recidiv verstorbenen glaubte ich auch den Leopold Schwarzenbacher (Nr. 34) zählen zu dürfen, über dessen letzte Schicksale Nachrichten fehlen.

Von besonderem Interesse ist es, das Intervall zwischen der ersten Operation und dem ersten Recidiv festzustellen.

Dieses Intervall konnte in 36 von 38 Fällen bestimmt werden, es betrug einige Tage bis zu 2 Monaten in 10 Fällen

2—4	Monate	in 14	,,
4—6	,,	in 4	,,
6—12	,,	in 4	,,
1—1½	Jahre	in 2	,,
1½—2	,,	in —	,,
2—3½	,,	in 2	,,

Durch einen Bestand der Heilung von 3½ Jahren ist demnach die Heilung noch keineswegs als eine definitive verbürgt.

Mit jeder Operation pflegt das Intervall bis zum nächsten Recidiv kürzer zu werden.

In 18 Fällen, in welchen auf die zweite Operation ein zweites Recidiv erfolgte und die Dauer des Intervalles festgestellt werden konnte, betrug es einige Tage bis zu 1 Mon. in 3 Fällen

1—2	,,	in 4	,,
2—4	,,	in 6	,,
4—6	,,	in 4	,,
6—7	,,	in 1	Fall.

Das Maximum des Intervalles, welches zwischen erster Operation und erstem Recidiv auf 3½ Jahre sich erstreckt, reicht hier nicht über 7 Monate hinaus.

Das Intervall zwischen zweiter Operation und drittem Rückfall betrug einige Tage bis 1 Mon. in 2 Fällen

1—2	,,	in 3	,,
2—4	,,	in 2	,,

Also ein weiteres Sinken des Maximums von 7 Mon. auf 4 Monate.

Das Intervall zwischen dritter Operation und drittem Recidiv wurde in 6 Fällen festgestellt, es

betrug einige Wochen in 4 Fällen

2—3	Monate	in 1	Fall
3—4	,,	in 1	,,

Das Intervall zwischen vierter Operation und viertem Recidiv kam zwei Mal zur Beobachtung und

betrug in einem Fall einige Wochen

im zweiten Falle 2 Monate.

Ein fünftes Recidiv nach einer fünften Operation stellte sich nach 2 Monaten ein.

Im Ganzen kann man also sagen, dass die Intervalle zwischen Operation und Recidiv mit jeder folgenden Operation kürzer werden.

Wie lange die Kranken nach Auftreten des beziehungsweisen letzten Recidivs, ohne weitere Operation noch am Leben blieben, ist für 33 Fälle verzeichnet.

1— 3 Monate	blieben	am	Leben	8 Kranke
3— 6 „	„	„	„	6 „
6—12 „	„	„	„	14 „
1— 2 Jahre	„	„	„	4 „
2— 3 „	„	„	„	1 Kranker

Die Mehrzahl starb daher 3—12 Monate nach dem Auftreten des letzten Recidives, und nur ausnahmsweise trat der Tod erst 1 Jahr und darüber nach demselben ein.

Wie verhält sich die Zahl der Operationen zur Dauer der Gesammtkrankheit, lässt sich eine Verlangsamung der Krankheit durch Vervielfältigung der Operation nachweisen?

Bei 12 Einmaloperirten und mit dem ersten Recidiv Verstorbenen war das Maximum der Krankheitsdauer $5\frac{1}{2}$ Jahr, das Minimum 10 Monate, das Mittel $2\frac{1}{7}$ J.

Bei 7 Zweimaloperirten und mit dem zweiten Recidiv Verstorbenen war das Maximum der Krankheitsdauer $3\frac{2}{3}$ J., das Minimum 1 J., das Mittel $2\frac{2}{7}$ J.

Bei 4 Dreimaloperirten und mit dem dritten Recidiv Verstorbenen war das Maximum der Krankheitsdauer 5 J., das Minimum 1 J., das Mittel $2\frac{7}{8}$ J.

In einem Fall, der erst mit dem fünften Recidiv tödtlich endete, betrug die gesammte Krankheitsdauer 7—8 J.

Aus diesen Zahlen lässt sich kein genügender Schluss ziehen, um die Frage, ob die Operationen von Einfluss auf die Dauer der Krankheit sind, mit Sicherheit zu beantworten. Der Fall mit fünf Operationen in 7—8jähr. Dauer ist an und für sich ein Ausnahmsfall. Die mittlere Dauer steigt zwar vom $2\frac{1}{7}$ J. bei Einmaloperirten auf $2\frac{2}{7}$ J. bei Zweimaloperirten und $2\frac{1}{2}$ J. bei Dreimaloperirten. Aber abgesehen, dass diese Unterschiede sehr geringfügig sind und überdiess nur aus einer geringen Anzahl von Fällen abstrahirt werden konnten, kann gegen ihre Beweiskraft geltend gemacht werden, dass eben von Haus aus die Verlaufszeit des Einzel-

falles bald eine raschere, bald eine langsamere ist, und dass eben ein langsamerer Verlauf eine grössere Anzahl von Operationen zulässt, d. h. je langsamer der Verlauf, desto zahlreicher die Operationen.

Ob den Operationen überhaupt, abgesehen von ihrer Vervielfältigung, ein verzögernder Einfluss zuzuschreiben sei, d. h. ob das Uebel ohne jede Operation in kürzerer Zeit den Tod herbeigeführt haben würde, lässt sich auf Grund von Erfahrungen nicht entscheiden, da Beobachtungen über die Dauer der Krankheit ohne jeden operativen Eingriff fehlen.

Vermuthungsweise lässt sich sagen, dass da das Umsichgreifen des Uebels der Hauptsache nach auf einer fortwährenden Multiplication zelliger Elemente beruht, mit der jedesmaligen Wegnahme dieser zelligen Elemente eine Verzögerung eintreten muss.

Das raschere Umsichgreifen des Uebels, wenn es nach operativer Eingreifung wiederkehrt, der Operation als solcher zuzuschreiben, ist kein Grund vorhanden, da die Erfahrung lehrt, dass alle Neubildungen dieser Art, je länger sie bestehen, um so üppiger wuchern.

Da aber ein Moment der Wucherung, der jeweilige Keimstock entarteter Gewebe, durch die Operation entfernt wird, so ist anzunehmen, dass ohne die Operation unter Mitwirkung dieses Momentes die Wucherung um so rascher von Statten gegangen wäre.

Von den 34 mit Recidiv Verstorbenen starben

am ersten Recidiv 15 Kranke
,, zweiten ,, 12 ,,
,, dritten ,, 4 ,,

und wahrscheinlich ein fünfter Nr. 34

am fünften Recidiv 1 Kranker.

Die Zeit von der Operation bis zum Tode betrug bei den 15 am ersten Recidiv Verstorbenen:

3— 6	Mon.	in	1 Fall
6—12	,,	in	11 Fällen
1— 2	Jahr	in	2 ,,
2— 3	,,	in	1 Fall
3— 4	,,	in	— ,,
5— 6	,,	in	1 ,,

Die Meisten starben also im Verlaufe eines Jahres nach der Operation.

Bei den 12 vor dem zweiten Recidive Verstorbenen betrug die Zeit von der letzten Operation bis zum Tode

einige Tage bis 1	Monat	in 2	Fällen
1— 3	,,	in 2	,,
3— 6	,,	in 3	,,
6—12	,,	in 4	,,
1— 2	Jahre	in —	Fall
2— 3	,,	in 1	,,

Das Recidiv nach der zweiten Operation führte den Tod demnach im Ganzen rascher herbei als das Recidiv nach der ersten Operation.

Bei 4 nach der dritten Operation am dritten Recidiv Verstorbenen betrug die Zeit von der dritten Operation bis zum Tode

einige Tage bis 1	Mon.	in 1	Fall
1— 6	,,	in 1	,,
6—12	,,	in 1	,,
1— 2	Jahre	in 1	,,

Bei Einem Kranken, welcher nach der fünften Operation an dem fünften Recidive starb, betrug die Zeit von der letzten Operation bis zum Tode 2 Monate.

Das Maximum der Zeit von der beziehungsweise letzten Operation bis zum Tode durch Recidive sank demnach im Ganzen mit jeder folgenden Operation, dieses Maximum betrug

bei Tod durch Recidiv nach der ersten Operation 5—6 Jahre,
,, ,, ,, ,, ,, ,, zweiten ,, 2—3 ,,
,, ,, ,, ,, ,, ,, dritten ,, 1—2 ,,

Im Ganzen wurden an den 48 Kranken 74 Operationen ausgeführt, und zwar

48 erste Operationen,
19 zweite ,,
3 dritte ,,
3 vierte ,,
1 fünfte Operation

Von den 48 ersten Operationen bestanden
36 in einfacher Excision oder Cauterisation,
12 in Excision mit partieller Resection.

Von den 23*zweiten Operationen bestanden
11 in einfacher Excision oder Cauterisation,
12 in Excision mit partieller Resection.

Von den 9 dritten Operationen bestanden
4 in Excision,
5 in Excision mit Resection.
Die drei vierten Operationen waren sämmtlich Excisionen.
Die Eine fünfte Operation bestand in Excision mit Resection.

Unter diesen Zahlen sind besonders hervorzuheben die Zahl der einfachen Excisionen unter den ersten und zweiten Operationen, 36 und 11, zusammen 47, indem diese Zahl beweist, dass in der grossen Mehrzahl der Fälle das Uebel in einem frühzeitigen Stadium in Behandlung kam, welches eine totale Entfernung der entarteten Theile mit Schonung des Knochens zuliess, und es fällt hiemit der allenfallsige Einwand weg, dass die ausserordentlich ungünstigen Ergebnisse der operativen Behandlung einer Verschleppung der Krankheit zuzuschreiben sein möchte.

Bezüglich des Sitzes vertheilen sich die Rückfälle folgendermaassen:

Sitz des Rückfalls.	Rückfälle. I.	II.	III.	IV.	V.
1) An der Wunde vor der Vernarbung . . .	4	4	2	—	—
2) In der Narbe und deren nächster Umgebung	10	4	3	—	1
3) Narbe und Knochen	7	—	—	—	—
4) Entfernt von der Narbe a) Gesichtsweichtheile	7	4	—	—	—
b) Gesichtsweichtheile und Knochen .	5	2	—	—	—
c) Lymphdrüsen in der Unterkiefergegend	2	1	1	—	—
d) Lymphdrüsen in der Halsgegend . .	—	—	—	—	—
e) Unterkiefer und Halsdrüsen . . .	1	1	1	1	—
f) Mund- und Rachentheile	1	1	—	—	—
g) Innere Organe	1	—	—	—	—
h) Hinterhauptsdrüsen, Halsdrüsen, Rippen	—	1	—	—	—
i) Unbekannt wo	—	1	—	—	—
Summa summarum	38	19	7	1	1

Für besonders wichtig halte ich die Auskunft, welche diese Tabelle über den Sitz der ersten Recidive giebt. In 21 Fällen (sub Nr. 1, 2, 3) befand sich das Recidiv im Bereich, wenn auch nicht gerade am Sitz der primären Erkrankung, in 17 Fällen sass es in einiger Entfernung von dem primären Sitze, wohl meistens dem Zuge der Lymphgefässe folgend. Da nun, wie oben mitgetheilt wurde, das erste Recidiv in 28 Fällen innerhalb weniger als sechs Monaten nach der Operation auftrat, so liegt die Vermuthung nur

allzunahe, dass wohl manchmal das Recidiv nichts anderes gewesen sei, als die Fortentwicklung zurückgebliebener Krebskeime.

v. Bruns (l. c. p. 539) zählte unter 36 Recidiven 13, welche ihren Sitz in der Unterlippe und Kinngegend hatten, da aber in mehreren dieser Fälle das Recidiv entfernt von der Operationsnarbe begann, und da in den übrigen 23 Recidiven der Sitz desselben ausserhalb des Bereiches des primären Uebels sich befand, so kann v. Bruns nicht annehmen, dass die Recidive, welche in der Unterlippe und Kinngegend ihren Sitz hatten, von zurückgebliebenen Keimen ausgegangen seien, sondern betrachtet diese Recidive als neuentwickelten Krebs. Innerhalb welcher Zeit diese 13 Recidive in Lippe und Kinngegend nach der Operation eingetreten seien, darüber giebt die v. Bruns'sche Tabelle keinen Aufschluss, da jedoch in 10 von diesen 13 Fällen im Maximum nach 3 Jahren, im Minimum nach 10 Monaten, im Mittel circa 1½ Jahr nach der Operation der Tod erfolgte, so kann man durchschnittlich frühzeitigen Eintritt des Recidives voraussetzen. Baldiger Eintritt des Recidives im Bereich des primären Uebels spricht aber eher für Fortentwicklung zurückgebliebener Keime als für neue Entstehung der Krankheit.

Ich weiss, dass ich hier einen Punct berühre, auf dem die Chirurgen empfindlich zu sein pflegen. Eine leise ausgesprochene Vermuthung, dass Recidiv durch Unvollständigkeit der Exstirpation veranlasst sein könnte, wird nicht selten als ein Angriff auf die chirurgische Ehre des Operateurs empfunden. Ich beeile mich daher, zu erklären, dass ich einen grossen Theil meiner eigenen Operationen nicht von dem Verdachte freisprechen kann, es möchten Keime der Entartung zurückgeblieben sein. Wenn ich das Gleiche von manchen Operationen anderer Chirurgen vermuthe, so liegt mir nichts ferner, als in den Muth und die Entschlossenheit dieser Chirurgen, sowie in ihre Fähigkeit der Exstirpation die grösstmögliche Ausdehnung zu geben, den leisesten Zweifel zu setzen. Jeder Zweifel dieser Art ist durch den Namen Bruns, sowie durch einen Blick auf die oben mitgetheilte Reihe meiner Vorgänger, welche in der operativen Chirurgie einen so hervorragenden Platz einnehmen, ausgeschlossen. Ich zweifle nicht im Geringsten daran, dass in jedem Falle alles Krankhafte, soweit es sich mit freiem Auge als krank oder verdächtig erwies, und noch einige Linien darüber hinaus exstirpirt wurde, andererseits bin ich aber auch überzeugt, dass in manchen dieser Fälle nichtsdestoweniger Ausläufer der Entartung jen-

seits der Operationslinie lagen, welche weder mit freiem Auge zu erkennen waren, und auch mikroskopisch nur an gehärteten und sonst in geeigneter Weise behandelten Präparaten zu entdecken sind. Diese Ueberzeugung gründet sich hauptsächlich auf die Ergebnisse meiner mikroskopischen Untersuchungen und ausserdem auf die durchschnittliche Kürze des Intervalles zwischen erster Operation und erstem Recidiv. Dieses Recidiv, von dem ich glaube, dass es durch Fortentwicklung zurückgebliebener Ausläufer entsteht, kann man als continuirliches Recidiv bezeichnen.

Aber auch wenn man nicht zugeben will, dass der rasche Eintritt der Recidive auf Wucherung zurückgebliebener Krebskeime beruhe, wird es gerathen sein, mit Umgehung des planmässigen Keilschnittes die Exstirpation in grösserem Umfange als jetzt üblich vorzunehmen. Denn rührt das Recidiv nicht von zurückgebliebenen Keimen her, entwickelt es sich vollständig neu in der nächsten Umgebung des primären Sitzes, so kann diess nicht anders geschehen, als indem die gleichen anatomischen Veränderungen, welche der Krankheit am ursprünglichen Sitze disponirend vorhergingen, nun in einem späteren Zeitraum auch in seiner Umgebung zu Stande gekommen sind. Man hat es demnach mit einer regionären Ausbreitung der anatomischen Disposition zu thun, welche vom primären Sitze ausgehend nach und nach in immer weiteren Zonen sich entwickelt.

Dass auf diese Art Recidive, die ich regionäre Recidive nennen will, zu Stande kommen, ist nicht zu bezweifeln. Taf. V. stellt eine solche fortschreitende Neuentwicklung des Krebses dar. Ich glaube aber, dass sie beim Lippenkrebs meist mehrere Jahre zu ihrer Entwicklung nöthig haben, und in der Regel von dem continuirlichen Recidiv überholt werden.

Um dem regionären Recidiv vorzubeugen, müsste die ganze anatomische Region von vornherein geopfert werden, diess geht wohl beim Peniskrebse, sowie bei Extremitätskrebsen, aber nicht beim Lippenkrebs. Beim Lippenkrebs ist die Region, welche nach und nach dem Krebs verfällt, nicht scharf abzugrenzen. Jedenfalls gehören dieser Region die ganze Unterlippe, sowie die Kinn- und Wangenhaut an. Aber auch nur diesen Bezirk von vornherein zu exstirpiren, um dem regionären Recidive vorzubeugen, ist eine Sache der Unmöglichkeit. Kein Kranker wird sich bei Beginn des Uebels hiezu herbeilassen und kein Arzt dazu sich entschliessen.

Man wird somit in der That bei jeder Operationsweise, wenn anders der Operirte hinreichend lange Zeit am Leben bleibt, des regionären Recidives bei Lippenkrebs gewärtig sein müssen.

Offenbar wird aber der Eintritt des regionären Recidivs durch eine Exstirpation mit reichlichem Hautsaum hinausgeschoben, und zwar um jenen Zeitraum, den die Neuentwicklung des Krebses in dem exstirpirten Hautsaume in Anspruch genommen haben würde. Ich habe Grund zu vermuthen, dass man in der Regel hoffen darf, auf diese Art einen Bestand der Heilung von mehr als 5 Jahren zu erzielen, und da Lippenkrebskranke meist hoch in Jahren stehen, so kann es sich häufig ereignen, dass sie für den Rest ihres Lebens vor der Wiederkehr ihres furchtbaren Uebels geschützt bleiben.

Somit empfiehlt sich eine weitgreifende Exstirpation, auch wenn man die rascheintretenden Recidive nicht als continuirliche, sondern als regionäre gelten lassen will. Ein günstiges Ergebniss ist aber überhaupt nur zu hoffen, wenn nicht nur ergiebig, sondern auch frühzeitig operirt wird. Unter den Erlanger Fällen ist in keinem einzigen Fall eine Heilung von nennenswerther Dauer zu Stande gekommen, wenn in Folge der Ausbreitung des Uebels eine partielle Resection der Mandibula nöthig geworden war, und ein solcher Fall, welchen die Tübinger Zusammenstellung enthält, wird von Bruns ausdrücklich als seltene Ausnahme bezeichnet und deshalb l. c. p. 540 ausführlich mitgetheilt, und wird wohl bisher der einzige verbürgte Fall dieser Art sein. Er ist um so bemerkenswerther, weil er auch mit Lymphdrüsenentartung verbunden war.

Ebenso schlagend ist es, dass unter sämmtlichen Tübinger und Erlanger Kranken, deren Heilung einen mehr als 4jährigen Bestand hat, nur ein einziger Zweimaloperirte sich befindet (Erlanger Tabelle Nr. 48), bei dem überdiess die beiden Operationen nur 6 Monate auseinanderliegen und beide in das erste Stadium der Krankheit fallen.

Alles kommt daher auf die erste Operation an, später, wenn einmal die Lippe fixirt, die Kinnhaut hart und der Knochen ergriffen ist, kann man auf eine dauerhafte Heilung nicht mehr rechnen, es scheint eben, dass man in diesen späteren Stadien nicht mehr im Stande ist, sämmtliche Keime mit der Operation zu erreichen, wenigstens glaube ich nicht, dass man diesen späteren Operationen eine grössere Ausdehnung geben kann, als es auf der Erlanger Klinik von jeher geschieht. Das einzige Gute, was durch eine reichliche

Exstirpation mit Resection zu hoffen ist, besteht in der Vernarbung der Operationswunde und in einer etwa sechsmonatlichen Heilungsdauer.

Ganz abgesehen von den überallhin verbreiteten Ausläufern der primären Entartung ist nicht zu verkennen, dass in den spätern Stadien (drittes und viertes) noch ein anderes Moment bei Erzeugung von Recidiven in Wirksamkeit tritt, nämlich das Eindringen inficirender Elemente in die Circulationswege, die an verschiedenen Orten zunächst aber in den benachbarten Lymphdrüsen zur Entstehung secundärer Knoten Anlass geben können. Ein Recidiv dieser Art kann man zum Unterschied von dem continuirlichen und dem regionären Recidiv als Infectionsrecidiv bezeichnen. Ich würde es Transplantationsrecidiv nennen, wenn ich beweisen könnte, was ich für wahrscheinlich halte, dass es sich aus transplantirten Epithelien entwickele.

Wenn z. B. Jahr und Tag nach einer wegen Epithelkrebs vorgenommenen Penisamputation bei gutvernarbtem Amputationsstumpf die Leistendrüsen krebsig aufbrechen, oder die Achseldrüsen, wenn die Hand wegen Epithelkrebs amputirt worden, so halte ich diess für ein Infectionsrecidiv. Für das Auftreten eines solchen Recidives ist es nicht nothwendig, dass zur Zeit der Operation die Drüsen durch Anschwellung bereits einen krankhaften Zustand verrathen. Beim Lippenkrebs ist es selten der Fall, dass nach einer frühzeitigen Operation die Operationsnarbe und Umgebung frei bleibt, und das Recidiv ausschliesslich in den submaxillaren Lymphdrüsen auftritt, die Regel ist es, dass continuirliche und regionäre Recidive dem Infectionsrecidiv vorher oder ihm wenigstens zur Seite gehen.

Die Exstirpation inficirter Lymphdrüsen hat fast nie dauernden Erfolg, diese Exstirpation fällt in der Regel in die späteren Stadien der Krankheit, in welchen auf jede Operation in kurzer Zeit regionäres oder continuirliches Recidiv zu folgen pflegt, und an dieses Recidiv schliesst sich dann neue Infection der Lymphdrüsen mit Nothwendigkeit an.

Dass endlich die Infection entfernter Körperstellen sich jeder operativen Einwirkung entzieht, habe ich kaum nöthig, ausdrücklich hervorzuheben.

Es bleibt mir nur noch übrig, jene Thatsachen hervorzuheben, welche in der obigen tabellarischen Zusammenstellung enthalten sind und dafür sprechen, dass durch frühzeitige ergiebige Erstirpa-

tion dem continuirlichen Recidiv vorgebeugt und das regionäre Recidiv hinausgeschoben werden kann.

Von den 48 Erlanger Kranken sind 7 an den Folgen der Operation gestorben, 34 mit Recidiv. Die übrigen 7 Kranken blieben von Recidiv verschont, von diesen 7 kommen aber 2 nicht in Betracht, weil ihr Tod bereits 7 Monate (Nr. 35) und 13 Monate (Nr. 39) nach der Operation erfolgte, so dass sie ein Urtheil über die Heilwirkung der Operation nicht zulassen.

Somit sind es nur fünf Personen, bei denen die Heilung überhaupt eine nennenswerthe Dauer darbietet, nämlich 4, 5 und 6 Jahre. Von diesen 5 Fällen gehören 4 den Jahren 1858 und 1859 an, und diese sind es, welche ich zu Gunsten des oben von mir vorgeschlagenen Operationsverfahrens anführen kann. Bei diesen 4 Fällen hatte ich nämlich zuerst, auf Grund meiner mikroskopischen Untersuchungen senkrechter Durchschnitte des Geschwürsrandes, den planmässigen Keilschnitt aufgegeben, und mir zum Grundsatz gemacht, einen breiteren Saum gesunden Gewebes zu exstirpiren, bei der Exstirpation selbst aber nicht die geringste Rücksicht darauf zu nehmen, wie der unter meinen Händen entstehende Substanzverlust sich gestalten werde.

Während nun in 36 Fällen, bei welchen auf die erste Operation Recidiv folgte, das Intervall zwischen Operation und Recidiv nur einmal ein Maximum von 3½ Jahr erreichte, besteht die Heilung in diesen 4 Fällen bereits 4, 5 und 6 Jahre. Ich glaube mich nicht zu täuschen, wenn ich diesen bemerkenswerthen Unterschied der veränderten Operationsweise zuschreibe. Freilich bin ich dem Einwurf ausgesetzt, dass diese vier Fälle gar nicht Epithelkrebs gewesen seien, denn nach meiner eigenen Angabe sei ja, wird man sagen, die epitheliale Wucherung vom Rete Malpighii ausgegangen, in zwei Fällen (Nr. 46 und 47) mit Betheiligung der an das Lippenroth angrenzenden Haarbalgdrüsen, dieser Befund genüge nicht, einen Epithelkrebs zu diagnosticiren, ebensowenig genüge für diesen Zweck die zerklüftende, papilläre Wucherung des Lippenrothes in den Fällen Nr. 44, 45 und 46, welche allenfalls als destruirende Papillome betrachtet werden könnten, keineswegs aber als Epithelkrebs; für die Diagnose Epithelkrebs fehle es in allen 4 Fällen an dem wesentlichen mikroskopischen Merkmale, nämlich an dem Ursprung der epithelialen Massen aus den Bindegewebskörperchen.

Diesem Einwurfe gegenüber bin ich allerdings in einiger Ver-

legenheit. Da ich für jedes Stadium der Krankheit den desmoiden Ursprung der epithelialen Massen läugne, so hat im Grund kein einziger der von mir mitgetheilten Fälle, wenn man den desmoiden Ursprung der Epithelien für wesentlich hält, Aussicht, als Epithelkrebs anerkannt zu werden. Nach meiner Anschauung sind eben solche Papillome, sowie sie mit Einsenkung der Epithelien in das Stroma verbunden sind, oder solche Glandularwucherungen, sowie sie anfangen nach allen Richtungen epitheliale Keime zu treiben, die es nicht über ein embryonales Entwicklungsstadium hinausbringen, nichts Anderes als die ersten Stadien des Epithelkrebses. Dass aber auch gerade in diesen 4 Fällen die ersten Stadien des Epithelkrebses vorlagen, dafür scheinen mir, ganz abgesehen von meinem Standpuncte, folgende Umstände zu sprechen.

1. Der mikroskopische Befund dieser vier Fälle stimmt vollkommen überein mit dem Befund solcher Fälle von Lippenkrebs, deren erstes Stadium ich anatomisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, deren Recidiv als unzweifelhafter Epithelkrebs den Tod herbeiführte, so dass man nicht umhin wird können, in diesen vier Fällen, wenn auch nicht die ersten Stadien des Epithelkrebses, doch wenigstens seine regelmässigen Vorläufer zu erblicken.

2. Will man diese vier Fälle nicht für die ersten Stadien des Epithelkrebses oder wenigstens für dessen regelmässige Vorläufer gelten lassen, so kommt man zu dem auffallenden Resultat, dass in zwei Jahren (1858 und 1859) vier solcher günstig verlaufender Lippenaffectionen in Behandlung gekommen seien, während sie in den 26 vorhergehenden Jahren, mit Ausnahme des Falles Nr. 48 vom Jahre 1854, gänzlich fehlen. Hiebei bemerke ich ausdrücklich, dass die Krankenjournale der vorausgehenden 26 Jahre von keiner gutartigen Lippenaffection, die ich auszuscheiden gehabt hätte, Nachricht geben. Nun ist es doch gewiss sehr unwahrscheinlich, dass solche Affectionen in 26 Jahren, mit Einer Ausnahme, gar nicht, nun aber in zwei Jahren gleich ihrer Vier zum Vorschein gekommen sein sollten, und auch aus diesem Grunde halte ich es für begründet, dass die prognostische Bedeutung der vier Fälle vom Jahre 1858 und 1859 von jener der früheren Fälle sich nicht unterschied.

Da nun in diesen vier Fällen die operative Heilung vom längeren Bestande ist als mit Ausnahme des Falles Nr. 48 in allen übrigen, da ich sonstige Verschiedenheiten von Einfluss zwischen diesen vier Fällen und den früheren nicht nachzuweisen vermag, so halte

ich es für gerechtfertigt, die Ursache des längeren Bestandes der Heilung in der Abänderung der Exstirpationsweise zu suchen, insofern in diesen Fällen von der anscheinend gesunden, an die Entartung angrenzenden Haut, ein Saum von 1 ½—2 Centimeter Breite, statt von der Breite einiger Linien, mit hinweggenommen wurde.

Ist diese Vermuthung richtig und bewährt sie sich, wie ich auf Grund seitheriger Operationen zu erwarten Ursache habe, so bleibt es für die chirurgische Praxis gleichgiltig, ob man gewisse Lippengewächse als erstes Stadium des Epithelkrebses betrachten will oder nicht. In jedem Falle dieser Art wird man nicht umhin können, ein grosses Stück der Lippe oder die ganze Lippe zu opfern, dafür aber andererseits hoffen dürfen, das continuirliche Recidiv zu verhüten, das regionäre Recidiv zu verzögern, und somit eine Heilung herbeizuführen, deren Dauer über die gewöhnliche Dauer der bisher durch Operation erzielten Heilung hinausreicht.

Sollte es bei diesem Verfahren, unter Verzicht auf den planmässigen Keilschnitt, vorkommen, dass der Operateur aus irgend einem Grunde verhindert wäre, auf die Exstirpation des entarteten Theiles unmittelbar den plastischen Ersatz folgen zu lassen, so würde ich glauben, dass ein auf diese Art Operirter trotz seiner Entstellung immer noch bei Weitem besser daran sei, als ein anderer, mit knapp zugemessenem Keilschnitt Operirter, dessen Operationswunde in kurzer Zeit auf das Schönste zur Heilung gelangt. Die Entstellung des ersten Kranken kann jederzeit ohne Mühe beseitigt werden, das Recidiv aber, dessen baldigen Eintritt der zweite Kranke zu gewärtigen hat, wird der Anfang des Endes sein.

Epithelialkrebs des Gesichtes.

In den Tabellen IV, V und VI und Anhang sind 30 Fälle von Epithelialkrebs des Gesichtes zusammengestellt, welche ihren Sitz nicht an der Unterlippe hatten.

Während der Epithelialkrebs der Unterlippe ausschliesslich der tiefgreifenden Form mit polymorpher Wucherung angehörte, ist die grosse Mehrzahl dieser 30 Fälle von Gesichtskrebs der flachen Form beizuzählen, welcher Form bekanntlich eine kleinzellige homöomorphe Epithelialwucherung entspricht. Auch kam es nur ausnahms-

weise zur Infection der Lymphdrüsen, und wenn dieselbe erfolgte, so entstanden in den mit kleinzelliger Wucherung durchsetzten Drüsen schleimgefüllte Erweichungshöhlen. Innere Ablagerungen wurden nicht beobachtet.

Für einige Fälle konnte der Ursprung der Krankheit mit Bestimmtheit auf eine Wucherung der MALPIGHI'schen Schicht und der Talgdrüsen zurückgeführt werden, in anderen Fällen konnte man einen solchen Ursprung wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit voraussetzen. In Einem Falle (Nr. 56) waren die Schweissdrüsen der ausschliessliche Ausgangspunct der Entartung und blieben es bis zu Ende.

Der Fall Nr. 67 gehört streng genommen nicht zu den Gesichtskrebsen, insofern bei ihm die Erkrankung wahrscheinlich von der Schleimhaut des *sinus maxillaris* ausgegangen war.

Mit wenigen Ausnahmen bestand die Behandlung in der Exstirpation mit dem Messer.

Um bei flachem Epithelkrebs sicher zu sein, keine Keime zurückzulassen, genügt es, den Exstirpationsschnitt $\frac{1}{2}$ Ctm. entfernt vom fühlbaren Rande der Entartung zu führen. Ich glaube diess auf Grund meiner Untersuchungen senkrechter Durchschnitte des Geschwürsrandes behaupten zu können. Da aber bei flachem Krebs regionäres Recidiv, wie sich zeigen wird, nicht selten ist, wird es gut sein, den Saum gesunder Haut mindestens 1 Ctm. breit zu nehmen. Auch genügt $\frac{1}{2}$ Ctm. von vornherein in allen jenen Fällen nicht zur totalen Exstirpation, in denen das früher flache und scharf abgegrenzte Geschwür im weitern Verlauf sich mit knotiger Einlagerung in der nächsten Umgebung combinirt hat, wie diess z. B. in dem Falle von Nasenkrebs (Nr. 63. Taf. III. Fig. 2) geschah. Hier muss dann nach desnelben Grundsätzen verfahren werden, die ich oben für die Exstirpation des Lippenkrebses erörtert habe.

Wenn es daher auch in den meisten Fällen von Gesichtskrebs leicht sein wird, der Indication zu genügen, alles Entartete zu entfernen, und somit das Auftreten eines continuirlichen Recidives zu verhüten, so ist damit doch wenig gewonnen, im Falle die ganze anatomische Region zur Zeit der Operation bereits für das Auftreten des Krebses disponirt sein sollte. Denn es ist begreiflich, dass dem Wiederauftreten der Krankheit in Theilen, welche zur Zeit der Operation gesund waren, durch die Operation als solche nicht vorgebeugt werden kann. Da nun die anatomischen Regionen des Ge-

sichtes keine scharf abgegrenzten sind, so wird eine hartnäckige Wiederkehr des Uebels trotz wiederholter ergiebiger Operationen gerade nicht zu den Ausnahmen gehören. Einen Fall dieser Art, Nr. 56, Schweissdrüsenkrebs, bei dem die Recidive entschieden regionärer Natur waren, habe ich p, 137—141 Tab. IX. Fig. 1 und 2 des Näheren mitgetheilt.

Bei Exstirpation von Gesichtskrebsen findet man nicht selten die unterliegenden Knochen an der Entartung betheiligt. Am häufigsten ist diess mit dem Nasenfortsatz des Oberkiefers, dem Nasenbein, dem Thränenbein, dem Orbitalrand und dem Jochbogen der Fall. Die Entartung des Knochens ist meist eine oberflächliche, nur ausnahmsweise ist er in seiner ganzen Dicke von der epithelialen Wucherung durchsetzt. Man ist daher auch meist nicht geradezu genöthigt, ein Stück aus der ganzen Dicke des Knochens herauszunehmen, einen ganzen Knochen, oder gar einen ganzen Knochencomplex zu exstirpiren. Andererseits soll man es aber auch mit dem Abschaben der schadhaften Knochenstelle nicht zu leicht nehmen und lieber mit Hammer und Meisel ein Stück abtragen, oder dünne Knochen, wie z. B. das Thränenbein, die Nasenbeine mit einer Zange ausbrechen, soweit sie verdächtig sind. Denn manches Recidiv mag darauf beruhen, dass trotz des Abschabens Keime im Knochen zurückgeblieben sind.

Bei flachem Epithelkrebs des Gesichtes, welcher seit Jahren unter der Form des *Ulcus rodens* besteht, bemerkt man nicht selten, wie schon oben erwähnt, dass die umgebenden Theile, soweit sie verschiebbar sind, von allen Seiten her zu dem Geschwür herangezerrt sind. Diess wird durch die Narbensubstanz bewirkt, welche sich im Untergrund des Geschwüres entwickelt, während die epitheliale Wucherung äusserst langsam von der Oberfläche gegen die Tiefe vorrückt. Exstirpirt man in einem solchen Falle, so wird die Substanzlücke wohl doppelt so gross sein, als man sie nach dem Umfange des Geschwüres hätte erwarten sollen, denn da bei der Exstirpation auch die im Untergrund befindliche Narbe mit fortgenommen wird, so nehmen nach Beendigung der Operation die umgebenden Theile, welche durch die Narbenverkürzung herbeigezerrt waren, ihre frühere Lage wieder ein. Will man mit der Exstirpation einen plastischen Ersatz des exstirpirten Hautstückes verbinden, so wird man daher unter allen Umständen gut thun, den Ersatzlappen erst

nach beendeter Exstirpation abzupassen, widrigenfalls er leicht nach Form und Umfang ungenügend ausfallen könnte.

Durch die Möglichkeit, mit der Exstirpation den plastischen Ersatz zu verbinden, besitzt die blutige Exstirpation auch in allen jenen Fällen einen Vorzug vor dem Aetzmittel und Glüheisen, welche sich ausserdem nach Sitz und Ausbreitung zur Zerstörung durch das Cauterium eignen würden. Diesen Vortheil, den die blutige Exstirpation gewährt, sollte man nicht ohne Noth aus der Hand lassen, obwohl immerhin zuzugeben ist, dass die Ergebnisse der plastischen Operationen nicht immer gerade glänzend sein werden. Am besten gelingt die Deckung von Defecten der Wange und der Schläfengegend. Gute Resultate erhält man auch bei partiellen Nasendefecten. Dagegen wird der frontoplastische Ersatz der ganzen Nase selten befriedigen, besonders wenn die Nasenbeine zerstört sind. In Folge der senilen Schlaffheit tritt eine kuchenförmige Abflachung der verpflanzten Haut ein, gegen welche ich nichts ausrichten konnte. Das Aufdoppeln des Nasenrückens hilft nicht viel, indem hauptsächlich der untere Theil der Nase eines Haltes bedürfte. Die osteoplastische Modification B. LANGENBECK's wird sich für Patienten welche im Greisenalter stehen, schwerlich eignen, da in diesem Alter eine Entblössung des Knochens nur zu leicht Necrose veranlasst

Am schlimmsten ist man mit dem Wiederersatz zerstörter Augenlider daran, wenn nämlich die Augenlider in ihrer ganzen Dicke zerstört sind, und überdiess von der Conjunctiva kein hinreichender Rest vorhanden ist, um die Innenfläche des Ersatzlappens zu decken. Zwar an Ersatzmaterial sowohl für das obere als das untere Augenlid wird es wohl niemals fehlen. Die Haut der Stirne, der Schläfe und im Nothfall der Wange kann hiezu verwendet werden. Aber man mag eine Methode wählen, welche man will, man wird es nicht über einen hässlichen, quer verlaufenden Hautschlitz mit wulstigen, unbeweglichen Rändern bringen. An Stelle des ausserordentlich fein organisirten Augenlides, mit seiner eminenten Sensibilität und Beweglichkeit, welches jeder Bewegung des Bulbus sich anschmiegt, ihn feucht erhält und schützt kommt ein Hautstreifen zu liegen, welcher sich bald narbig verhärtet, keine Spur vor Bewegung besitzt. Statt dem Auge sich anzuschmiegen, kann er auf dasselbe einen schädlichen Druck ausüben; bedeckt er das Auge vollständig, so verhindert er das Sehen, ist die Bedeckung

unvollständig, so stellt sich unvermeidlich chronische Entzündung der Schleimhaut und Hornhaut ein.

Der Gewinn, den eine solche Operation dem Auge gewährt, ist daher jedenfalls höchst zweifelhaft, dazu kömmt aber, dass überdiess in Fällen dieser Art in der Regel ein Recidiv in Aussicht steht, welches den Augapfel selbst in Frage stellt. Wenn nämlich die Entartung an den Augenlidern auf die eigentliche Conjunctiva übergegriffen hat, so dass die Exstirpation sich bis an den Bulbaltheil der Conjunctiva erstrecken muss und somit alle Schleimhaut verloren geht, welche zur Bedeckung der Innenfläche der Ersatzlappen hätte dienen können, wenn also die Umstände so sind, um den Erfolg blepharoplastischer Versuche zu vereiteln, so kann man sicher sein, dass die Ausläufer der Entartung von der Conjunctiva aus bereits in das orbitale Zellgewebe eingedrungen sind, und dass der Rückfall von diesen Keimen aus in kurzer Zeit sich entwickeln wird. Will man diesem continuirlichen Recidiv auch nur mit einiger Aussicht auf Erfolg vorbeugen, so muss das subconjunctivale Zellgewebe an den verdächtigen Stellen mindestens einige Linien tief exstirpirt werden. Hiebei werden Verletzungen der Albuginea und der Augenmuskeln nicht zu vermeiden sein, und als Folge hievon ist eine Ablenkung des Bulbus, oder eine Fixirung desselben durch Narbenbildung zu erwarten.

In diesem Zustande ist die Functionsfähigkeit des Bulbus, namentlich für das binoculäre Sehen eine sehr beschränkte; rechnet man dazu, dass er bei dem mangelhaften Schutz, welchen ihm die neugebildeten Augenlider gewähren, fortwährend den Gefahren einer tiefgreifenden, ja, perforirenden Hornhaut-Ulceration ausgesetzt ist, und dass ausserdem in Folge der Schonung des Bulbus die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit eines continuirlichen Recidives eine gesteigerte ist, so dürfte es gerechtfertigt sein, in einem solchen Falle von totaler Zerstörung der Augenlider und Eindringen der Entartung in das subconjunctivale Zellgewebe, den Augapfel in die Exstirpation mit einzuschliessen, um dem Hauptzweck der Operation, welcher in der vollständigen Entfernung alles Krankhaften besteht, nicht um eines zweifelhaften Vortheiles willen etwas zu vergeben. Sollte jedoch der Kranke hiezu seine Einwilligung nicht geben, so dürfte es am besten sein, das Auge zunächst mit einem aus der Schläfenhaut oder Stirnhaut genommenen Lappen vollständig zu bedecken, und nur am inneren Augenwinkel eine kleine Oeff-

nung für den Abfluss der Secrete zu lassen, die eigentliche Blepharoplastik aber, welche zunächst in horizontaler Spaltung dieses Lappens zu bestehen hätte, auf eine spätere Zeit, auf etwa fünf bis sechs Monate, zu verschieben, insofern bis dahin das transplantirte Hautstück jene Schrumpfungsvorgänge durchgemacht haben wird, welche namentlich bei Verpflanzung schmaler Hautstreifen so sehr zu fürchten ist. Ich habe einmal nach dieser Methode bei totalem Verlust beider Augenlider durch Lupus operirt, bin aber zu keinem befriedigenden Abschluss gekommen, weil die Kranke sich den Nachoperationen entzog.

Die Nothwendigkeit, den Augapfel zu opfern, tritt viel früher ein, wenn die Entartung nicht wie gewöhnlich von der benachbarten Cutis, (Augenlid, Nase, Schläfe) auf die Conjunctiva übergreift, sondern von Anfang an in der Conjunctiva ihren Sitz hat.

In diesem Falle, der bei weitem seltener ist, pflegt die Entartung in der Thränencarunkel oder ihrer Umgebung zu entstehen und breitet sich sowohl auf die Lider als auf die *conjunctiva bulbi* aus. Mag aber die Entartung von der Schleimhaut oder von benachbarter Cutis ausgegangen sein, in beiden Fällen rückt sie, am Rande der Hornhaut angelangt, als eine flache, feinkörnige, gefässreiche Wucherung auf die Hornhaut selbst herein. Der senkrechte Durchschnitt der entarteten Hornhautstelle zeigt eine flache Vertiefung der Hornhaut auf Kosten ihrer Fasersubstanz. In dieser Vertiefung liegt die krebsige Wucherung, und beim Fortschreiten wird die Hornhaut an einzelnen Stellen vollkommen durch die krebsige Entartung ersetzt, ohne dass eine Perforation vorhanden ist. Eine active Rolle spielt die Fasersubstanz der Hornhaut hiebei nicht. Während diess an der freien Fläche des Bulbus geschieht, schiebt sich die Entartung gleichzeitig dicht an der Sclerotica in die Tiefe, und bildet hier Gruppen von hirse- bis erbsengrossen Knötchen, welche zumeist der Sclerotica anliegen, und zuweilen eine Einknickung derselben zur Folge haben. Auch die Sclerotica unterliegt mit der Zeit der Usur, so dass auch der Durchbruch in die hintere Augenkammer vorbereitet wird. Da zu gleicher Zeit die Interstitien der Augenmuskeln mit zahlreichen Knötchen durchsetzt sind, ja nicht selten die Muskeln förmlich eingeklammert werden, so ist die Beweglichkeit des Bulbus natürlicher Weise im höchsten Grade beschränkt. Dabei mag der Refractionszustand, die Accommodationsfähigkeit und die Retinalfunction des Auges noch in gutem Stande

sein. Ich glaube aber nicht, dass in einem solchen Falle und in diesem Stadium alles Krankhafte mit Schonung des Augapfels zu erreichen ist, und halte auch unter diesen Umständen die Exstirpation des Augapfels für nöthig.

Nur selten wird das Augenlid vom tiefgreifenden Epithelkrebs befallen. Ich habe diess ein Mal bei einer Privatkranken beobachtet, und mich dabei überzeugt, dass die Entartung von den Meibom'schen Drüsen ausgieng. Die Patientin, Frau eines Kaufmanns, zwischen 40 und 50 Jahren, war bis dahin, obwohl von schwächlicher Constitution, niemals ernsthaft krank gewesen. Im Jahre 1856 entstand im unteren Augenlid der rechten Seite eine derbe, nicht vollkommen glatte Anschwellung von Erbsengrösse, unempfindlich gegen Druck und ohne Theilnahme der Augenlidhaut. Nach Jahr und Tag war das Gewächs bohnengross geworden, nahm die äusseren zwei Drittheile des Augenlides ein, und verursachte durch seine Schwere Herabsinken des Lides, dadurch aber Thränenträufeln und chronische Entzündung der Conjunctiva. Die Innenfläche des Lides zeigte an der Stelle der Anschwellung keine Hervorragung, von den Meibom'schen Drüsen war wegen starker Hyperämie und Infiltration der Schleimhaut nichts zu sehen. Die Geschwulst, über welcher die Haut auch jetzt noch beweglich war, sass auf dem Tarsus fest. Im Mai 1857 machte ich die Exstirpation. Als die Haut gespalten war, misslang der Versuch, den Knoten vom Tarsus abzulösen, und blieb nichts anderes übrig, als die äusseren zwei Drittheile des Tarsus mit der Schleimhaut zu exstirpiren, wobei ich jedoch von dem Cilienrande des Tarsus soviel als möglich zu schonen suchte. Die Heilung verlief regelmässig und konnte nach Beendigung derselben der Augenlidschluss beinahe vollständig bewirkt werden.

Der exstirpirte Knoten besass eine blassröthliche, hie und da weissgesprenkelte, feinkörnige Schnittfläche, er sass zum Theil im Tarsus selbst, dessen Gewebe er verdrängt hatte. Die mikroskop. Untersuchung ergab, dass die Neubildung auf einer Wucherung der Meibom'schen Drüsen beruhte, an vielen Stellen war es zu einer vollkommen glandulären Structur von acinösem Charakter gekommen, und erwiesen sich die weisslichen Stellen als Anhäufung von verfetteten Zellen in den neuentstandenen Drüsenalveolen, an andern Stellen fanden sich compacte adenoide Zellensprossen, aus jungen epithelartigen Zellen bestehend.

Da ich damals die nahe Beziehung, welche bei vorgerücktem Alter des Patienten zwischen folliculärer Wucherung und Epithelkrebs besteht, noch nicht kannte, und da ich sicher zu sein glaubte, alles Krankhafte exstirpirt zu haben, so glaubte ich auf Grund dieses Befundes eine günstige Prognose stellen zu dürfen. Nach Verlauf von etwa $^3/_4$ Jahren zeigte sich nach Innen von der Operationsnarbe in dem Reste des unteren Augenlides ein neues Knötchen, nach und nach bildete sich eine höckerige dem unteren Orbitalrand festanhaftende Härte, die sich von hier aus in das subconjunctivale Zellgewebe erstreckte. Im Aug. 1859 machte ich eine zweite Operation, wobei das untere Augenlid vollständig verloren gieng und ein grosser Theil des orbitalen Zellgewebes am untern Umfange des Bulbus, in welches die Entartung eingedrungen war, mit möglichster Schonung der Augenmuskeln entfernt werden musste.

Das untere Augenlid wurde durch einen Lappen aus der Schläfenhaut ersetzt, der zwar anheilte, das Auge aber nicht hinreichend schützte, so dass es im weiteren Verlauf wiederholt von oberflächlicher Hornhaut-Ulceration befallen wurde. Diessmal war der mikroskopische Befund des exstirpirten Gewächses unzweifelhaft der eines tiefgreifenden polymorphen Epithelkrebses. MEIBOM'sche Drüsen im Zustande der Wucherung wurden nicht mehr angetroffen, offenbar weil sie bereits völlig in der Neubildung aufgegangen waren.

Auch die zweite Operation hatte nur eine vorübergehende Heilung zur Folge. In der Tiefe der Orbita entstanden, wie ich erfuhr, neue Knoten, welche zu einer grossen Geschwulst heranwuchsen und drei Jahre nach der letzten Operation, 1862, wahrscheinlich durch Uebergreifen auf das Gehirn, den Tod herbeiführten.

Das erste Recidiv in diesem Falle halte ich für ein regionäres. Ich glaube, dass die Disposition zur folliculären Wucherung im ganzen Augenlid zur Zeit der ersten Operation bereits zugegen war, und dass in Folge hievon einige Zeit nach der ersten Operation die Krankheit in dem Reste des Augenlides sich neu entwickelte. Von dem zweiten Recidiv jedoch, welches in der Orbita selbst auftrat, glaube ich, dass es aus zurückgebliebenen Keimen entstand, und wäre dasselbe möglicherweise unter gleichzeitiger Exstirpation des Bulbus zu verhüten gewesen. Da aber zur Zeit der zweiten Operation das Auge noch gut im Stande war, da ich hoffte, alles Krankhafte mit Schonung des Bulbus entfernen zu können, und überdiess die Pat.

auf jede Andeutung, dass eine Aufopferung des Bulbus den Erfolg der Operation sichern würde, mit Entschiedenheit sich gegen die Entfernung des Augapfels aussprach, so verfuhr ich in der angegebenen Weise. Hinterher zeigte sich freilich, dass die Erhaltung des Bulbus der Patientin in keiner Weise zum Vortheil gereichte, durch chronische Entzündung der Bindehaut und wiederholte oberflächliche Hornhaut-Ulcerationen war Patientin meist genöthigt, das Auge, den Sitz fortwährender Schmerzen, geschlossen zu halten. Aber auch in den freien Zwischenzeiten war das Auge von keinem Nutzen, denn

Tabelle IV. Kranke, deren Tod

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Sitz des Uebels.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen.	
				Alter.	Jahr.			Art der Operation.	Zeit der Operation.
49	Tüchner, J.	Viehhändler	68	66	Jan. 1851	Wange	15 Mon.	Excision	26. Apr. 1852
50	Hemmeter, Barb.	Krämerin	66	65	Aug. 1851	Schläfe	einige Wochen	* Caustic.	1851
								* Caustic. * Ligatur * Excision	Sommer 1851
								Excis. u. part. Resect. des Jochbeins	16. Nov. 1852
								Excis. u. part. Resect. d. Unter- u. Oberkief.	15. März 1853
51	Jacob, Jos.	Brauer	61	?	?	Schläfe	?	Excision	21. Juli 1854
52	Krauss, Anna	Bäuerin	78	?	?	Schläfe	?	Caustic.	Sept. 1854
								,,	Nov. 1854
								,,	2. Jan. 1855

Nr. 49. Pat. bekam vor $^5/_4$ Jahren auf der linken Wange 9 Linien unterhalb des Augenlidrandes eine Warze, die sich bald darauf in ein Geschwür verwandelte. Zur Zeit der Operation bestand an der Stelle der früheren Warze eine 16 Linien lange, 1 Zoll breite Geschwulst, deren Oberfläche ulcerirt und welche der Sitz heftiger Schmerzen ist. — Präp. sowie die nähere mikroskop. Untersuchung fehlt. Diagnose: Epithelkrebs.

Nr. 50. Vor ungefähr 30 J. bemerkte die Pat. an der rechten Schläfe einen missfarbigen groschengrossen Flecken, welcher etwas höher als die umgebende Haut war und ein Aussehen hatte, als sei hier Staub oder Schmutz abgelagert. Sie habe diesen Flecken oft wund gekratzt, um ihn wegzubringen. Später habe sie an dieser Stelle einen härtlichen Kern bemerkt, der sich zuletzt zu einer Warze erhoben. Das Gewächs nahm in den letzten $^5/_4$ J. rasch zu und brach vor 11 Monaten auf. Aetzungen, Abbindungen und Exstirpationsversuche hatten keinen Erfolg. Pat. ist corpulent und rüstig. Als sie 1852 in der chirurg. Klinik aufgenommen wurde, hatte das Geschwür den Umfang eines Guldens, sass unmittelbar auf dem Jochbogen. Es war rund, der Rand aufgeworfen und umgeklappt, der Grund hart mit dem Jochbogen fest verwachsen. Bei der Exstirpation musste der Jochbogen mit entfernt werden. — Das Recidiv trat einige Monate darauf theils in der unvernarbten Wunde. theils unter der Narbe als Gewächs von der Grösse eines Borstorfer Apfels auf. Pat. hatte die heftigsten Schmerzanfälle. Bei der nun folgenden Operation war es nothwendig, den Jochfortsatz des Schläfenbeins, den Gelenkfortsatz des Unterkiefers und einen Theil der vorderen Wand

durch die Narbenbildung in der Orbita war der Bulbus fast unbeweglich geworden, und die daraus hervorgehende Diplopie war so störend, dass auch, wenn keine Entzündung zugegen war, eine Bedeckung des Auges nicht zu umgehen war.

Aus diesem Falle ist, wie ich glaube, zu entnehmen, dass die Nothwendigkeit, den Augapfel zu opfern, auch bei noch gut erhaltenen Augenlidern eintreten kann, wenn nämlich die Krankheit primär in der Conjunctiva auftritt und sich zunächst auf die Conjunctiva bulbi und in das subconjunctivale Zellgewebe ausbreitet.

rch Recidiv erfolgte.

Rückfälle.		Tod, Zeit seines Eintrittes.	Dauer der letzten Recidive bis zum Tode.	Gesammtdauer der Krankheit.	Art der eqithelialen Wucherung.	Art des Auftretens.	Nummer.
Zeit :s Eintrittes.	Sitz des Rückfalles.						
2–3 Mon.	Narbe	Oct. 1853	15 Mon.	2 J. 9 M.	wahrscheinlich homöomorph	als Warze	49
einig. Woch.	Narbe				wahrscheinl. homöomorph	als Warze	50
einig. Woch.	,,						
ı. 2½ Mon.	unvernarbte W.						
ı. 3 Woch.	,, ,,	26. Juni 1853	2½ Mon.	1 J. 10 M.			
. 6–7 Mon.	neben d. Narbe in d. Gesichtshaut	8. Aug. 1856	1 J. 5 Mon.	?	wahrscheinl. polymorph	?	51
wenig Woch.	in d. unvern. W.				wahrscheinl. homöomorph	?	52
,,	,,						
,,	,,	Sommer 1855	3–4 Mon.	?			

Sinus maxillaris zu entfernen. Nach der Operation war die Pat. von Schmerzen frei. Das letzte :idiv trat ein, ehe die Wunde vernarbt war, mit dem Recidiv kehrten die Schmerzen in ihrer früen Heftigkeit wieder. Pat. wurde in ihre Heimath entlassen und starb daselbst nach 2½ Monaten. ·nige Wochen vor dem Tode traten Gehirnsymptome, zuletzt Sopor ein. — Präp. sowie genauere ıroskop. Untersuchung fehlt, doch finde ich in dem mikroskop. Befund nichts von Cancroid-Al·len erwähnt, wohl aber die alveoläre Anordnung kleiner Zellen hervorgehoben. Diess reicht hin, ı in Zusammenhalt mit dem Sitz und dem Verlauf des Uebels die Diagnose auf »flachen Epi·lkrebs« zu stellen. Das Auftreten grosser Knoten als letztes Recidiv steht dieser Diagnose ht entgegen, wie aus dem Hüttner'schen Fall Taf. III. Fig. 2 erhellt.

Nr. 51. Die mikroskop. Untersuchung ergab zahlreiche grosse Epithelzellen, die Diagnose lau: auf Epithelkrebs. Nähere Angaben fehlen, ebenso das Präp.

Nr. 52. Das Geschwür in der Schläfengegend hat den Umfang einer Handfläche und sitzt fest den unterliegenden Knochen auf. Nach der jedesmaligen Aetzung trat an den Rändern ein fang von Narbenbildung auf, der aber rasch durch eine Wucherung, welche vom Geschwürsnde ausgieng, unterbrochen wurde. Weitere Aetzungen und Exstirpationsversuche wurden unassen, da sich beim Einsenken einer Nadel die Schläfenschuppe und der grosse Keilbeinflügel auf Tiefe etwa einer Linie vollkommen porös erwiesen. Die mikroskop. Untersuchung fehlt, da Pat. hrer Heimath starb. Das Aussehen und der Verlauf sprach für flachen Epithelialkrebs.

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit. Alter.	Anfang der Krankheit. Jahr.	Sitz des Uebels.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen. Art der Operation.	Operationen. Zeit der Operation.
53	Hassmann, Mich.	Bauer	60	56 bis 57	1852—63	Nase	4—5 J.	Excis. part. Resect. des Oberkiefers	25. Juli 185
54	Lindner, Fr.	Kaufmann	45	43 bis 44	1855—56	Ohr	1—2 J.	Excision Excision	25. Juli 185 18. Aug. 185
55	Memminger, Franz	Weber	50	49	Frühling 1857	Augen-lid	1 J.	Excision Excis. u. part. Resect. d. Oberkief., d. Nasenbeine etc.	11. März 185 10. Juni 185
56	Krauss, Peter	Bauer	61	60	Sommer 1857	Schläfe	?	Excision Excision Excis. u. part. Resect.	14. Juli 185 9. Oct. 1858 Nov. 1858
57	Behringer, Mich.	Schmiede-geselle	53	41	1845	Ober-lippe	kurze Zeit	* Excision Excis. u. part. Resect. des Oberkiefers Excision	1845 14. Febr. 1855 26. Jan. 1861
58	Leyss, Agnes	Tagl.	69	67	1857	Augenl.	2 J.	Exstirp. des Bulb.	14. Jan. 1859

Nr. 53. Pat. wurde vor 21 J. durch einen Steinwurf am rechten Nasenflügel verletzt. An der vernarbten Stelle entstand später ein Blätterchen, welches sich nach und nach in ein Geschwür verwandelte. Zur Zeit seiner Aufnahme wurde der rechte Nasenflügel, die rechte Hälfte der Oberlippe und die rechte Wange von einem grossen, zerklüfteten Geschwür mit wallförmigen Rändern eingenommen, welches auf dem unterliegenden Knochen festsass. Exstirpirt mit Transplantat. Heilung. Die mikroskop. Untersuchung ergab tiefgreifenden Epithelialkrebs mit zahlreichen Nestern verhornter Zellen. Präp. fehlt.

Nr. 54. Das Geschwür nahm die ganze Ohrmuschel ein und erstreckte sich nach vorn und abwärts bis zum Kieferwinkel. Der Geschwürsgrund liegt höher als die Umgebung, ist ziemlich gleichmässig mit drei bis vier Linien hohen, feinwarzigen Wucherungen besetzt, die Geschwürsränder wallförmig. — Mikroskop. Befund (Präp. 216): tiefgreifender Epithelkrebs, zahlreiche Nester, Betheiligung der Talgdrüsen an der epithelialen Wucherung.

Nr. 55. Vor 1 J. begann das rechte Auge zu thränen und zeigte sich am innern Winkel des untern Lides eine kleine granulirende Stelle, welche als wildes Fleisch mit *lapis infern.* getupft wurde. Die wunde Stelle wurde grösser, heftige Schmerzen, besonders Nachts, traten auf, und vor sechs Wochen zeigte sich auf dem Jochbogen ein kleiner harter verschiebbarer Knoten unter der Haut, welcher bald weich wurde. Bei Aufnahme des Pat. fand man ein grosses Geschwür, welches das innere Drittheil des oberen Augenlides, das untere Lid ganz, die das rechte Nasenbein bedeckende Haut, und einen guten Theil der rechten Wange zerstört hatte. Der Geschwürsgrund ist flach mit derben kleinen Granulationen besetzt, die Ränder flach und scharf. Die Absonderung spärlich, schleimig. Vor dem Ohre sitzt ein wallnussgroser, fluctuirender, verschiebbarer Knoten. Bulbus beweglich, Wangenhaut, Oberlippe rechts pelzig. Exstirpat. Heilung. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 501): Epithelialkrebs, kleinzellige Wucherung mit spärlichen kleinen Nestern verhornter Zellen, einzelne, zerstreute Hornzellen mitten in der kleinzelligen Wucherung — als Zwischenform des flachen und tiefgreifenden Epithelkrebses zu bezeichnen. — Der fluctuirende Knoten vor dem Ohr erwies sich als eine Lymphdrüse, welche zum grössten Theil in eine Höhle verwandelt ist. Die Flüssigkeit, welche in der Höhle enthalten ist, hat eine gelbliche Farbe, fadenziehende Beschaffenheit und führt einzelne Flocken, das Drüsenparenchym zeigt kleinzellige Wucherung. — Das Recidiv trat in der Narbe auf, ergriff den Augapfel und die angrenzenden Knochen, Siebbein, Nasenbein, Oberkiefer, und war von fluctuirenden Drüsengeschwülsten der Ohrgegend begleitet. Die zweite Operation hatte keine Vernarbung zur Folge, Pat. verliess mit Recidiv in der unvernarbten Wund

Rückfälle.		Tod, Zeit seines Eintrittes.	Dauer der letzten Recidive bis zum Tode.	Gesammtdauer der Krankheit.	Art der epithelialen Wucherung.	Art des Auftretens.	Nummer.
Zeit des Eintrittes.	Sitz des Rückfalles.						
n. 2 Mon.	in der Narbe	22. Aug. 1857	11 Mon.	4—5 J.	polymorph	als Bläschen in einer Wundnarbe alten Datums	53
n. 4 Woch. n. 4 Woch.	in der Narbe in der unvernarbten Wunde	23. Sept. 1857	3 Woch.	1—2 J.	polymorph	?	54
n. 2—3 Mon. n. 3—4 Mon.	in der Narbe in der Narbe	31. März 1859	5 Mon.	2 J.	Uebergang v. homöom. zu polym. W. Nester Schleimcysten-Lymphdr.-Infect.	als Erosion	55
n. 2 Mon. n. 3—4 Woch. n. 4—5 Woch.	in der Narbe in d. unvern. W. in d. unvern. W.	29. Dec. 1859	1 J.	$2^{1}/_{2}$ J.	Ueberg. v. hom. zu polym. W. v. d. Schweissdr. ausgehend	als Knoten	56
n. 1 Jahr n. 5 Jahren n. $^{5}/_{4}$ J.	in der Narbe „ Narbe u. Umgeg.	18. Juni 1862	$^{1}/_{4}$ J.	17 J.	homöomorph	als Erosion	57
n. $^{1}/_{2}$ J.	in der Narbe	8. Juni 1861	1 J.	4 J.	homöomorph	?	58

lie Anstalt. Ueber den Ausgangspunct der epithelialen Wucherung konnte weder an den Präpara-.en, welche von der ersten Operation stammten, noch an den späteren etwas ermittelt werden.

Nr. 56. Epithelialkrebs der Schläfe. Uebergang vom flachen zum tiefgreifenden Krebs und von len Knäueln der Schweissdrüsen ausgehend. Vid. Taf. IV. Fig. 1 u. 2 und den dazugehörigen Fext. Präp. Nr. 502.

Nr. 57. Schon im 41. Lebensjahre zeigte sich ein Geschwür an der Oberlippe, welches vor etwa 6 J. durch einen Keilschnitt exstirpirt wurde. Nach einem Jahre trat Recidiv in der Narbe auf, velches im Laufe eines Jahres die ganze Oberlippe zerstörte, in den Alveolarfortsatz des Oberkiefers indrang und die Schneide- sowie Eckzähne desselben theils lockerte, theils zum Ausfallen brachte. Veichtheile und Knochen wurden exstirpirt soweit sie entartet waren und eine neue Oberlippe, aus der Wange zur Hälfte, gewonnen. — Die Heilung hatte 5 Jahre (bis 1860) Bestand. Im September ieses Jahres begann eine Stelle an der Oberlippe unter dem rechten Nasenflügel zu ulceriren. Januar 1861 hatte sich allmählich an dieser Stelle eine grössre Geschwürsfläche gebildet, unter Zerstörung der Nasenflügelränder, des unteren Theils der Nasenscheidewand und des oberen Theils der Oberlippe. Die Ränder des Geschwürs sind etwas aufgeworfen, derb, der Geschwürsgrund ist unrein, derb und höckerig, sondert wenig Jauche von üblen Geruch und dünner Beschaffenheit ab. — Neue Excision der entarteten Theile und Deckung der Lücke. Heilung. Die Heilung hatte Bestand bis circa April 1862, also $^{5}/_{4}$ J. Um diese Zeit stellte sich an der jüngsten Operationsnarbe neue Ulceration ein. Dazu kam eine Verletzung am Fuss, die sich der nun 64jähr. Kranke durch einen Fall zugezogen hatte, und welche an dem Tode des Pat., der am 18. Mai 1862 erfolgte, Antheil gehabt haben soll. – Die mikroskop. Untersuchung der Präp. von 1855 u. 1861 ergab flachen Epithelkrebs, kleinzellige Epithelialwucherung, welche theils feinverästelte, theils mit kolbigen Ausläufern in den Untergrund eindringt. — Präp. Nr. 503 v. J. 1861.

Nr. 58. Das Uebel hatte wahrscheinlich am unteren Augenlid begonnen, bei Aufnahme der Kranken war nach 2jähr. Bestand der Bulbus bis auf einen unkenntlichen Stumpf zerstört. Die entarteten Weichtheile wurden exstirpirt und der Wangendefect aus der Stirnhaut ersetzt. Recidiv trat nach $^{1}/_{2}$ Jahre ein, überschritt die Nase, ergriff das andere Auge, scheint sich nach eingelaufenem Bericht auch auf den harten Gaumen erstreckt zu haben und führte nach 1 Jahr den Tod herbei. – Die mikroskop. Untersuchung ergab (Präp. Nr. 504) flachen Epithelkrebs. Kleinzellige Wucherung, wahrscheinlich von den Talgdrüsen ausgehend, mit Schleimhöhlen, zum Theil von röhriger Form, nähert sich dem Tab. III. Fig. 4 abgebildeten Befund.

Tabelle V. Kranke, deren To

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit		Sitz des Uebels.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen.	
				Alter.	Jahr.			Art der Operation.	Zeit der Operation.
59	Pfister, Barb.	Bäuerin	70	?	?	Nase	?	Causticum, mehrmalige Anwendung	Octob. 1842
60	Horcher, Marg.	Tagl.	58	54	1849	Stirn	4 J.	Excision	14. Jan. 1853
61	Göller, Andr.	Taglöhner	64	56	1848	Stirn	8 J.	Excis. m. part. Resect. des Stirnbeins	6. Dec. 1856
62	Kauper, Kunigunde	Bäuerin	55	53	1854	Kinn	2 J.	Excision	29. April 1856
63	Hüttner, Marg.	Tagl.	49	?	?	Nase	?	* Excision Excision, Rhinoplast.	1857 22. Febr. 1859
64	Schneiderbauer, Marg.	Metzgerin	64	64	Januar 1859	Nase	6 Mon.	* Ferr. cand. u. Caut. Excision	Juni 1859 26. Sept. 1859

Nr. 59. Eine flache exulcerirte Excrescenz an der Nasenspitze mit allen Merkmalen eines Krebsgeschwüres. Nähere Nachrichten fehlen, ebenso Präp. — Wahrscheinlichkeits-Diagnose: Flacher Epithelialkrebs.

Nr. 60. Das Uebel hatte vor vier Jahren als Warze begonnen, die wegen Juckens häufig wund gekratzt wurde. Jetzt ist ein Geschwür vorhanden von sechs Zoll Länge und vier Zoll Breite. Es reicht von der Glabelle bis an die Schläfe und vom oberen Rande der Orbita bis zur Kranznaht. Die Geschwürsfläche ist sammetartig, warzig granulirend, die Ränder sind aufgeworfen und umgeklappt. Bei der Exstirpation musste ein Stück des Pericraniums geopfert werden. Der Tod erfolgte durch Pyämie, die Sect. ergab Diploë-Jauchung, jauchige Meningitis, lobuläre Abscesse in den unteren Lappen beider Lungen. — Präp. fehlt. Die damalige mikroskop. Untersuchung ergab keine Nester verhornter Zellen und führte darum zur Diagnose: »Faserkrebs«. Die Entstehung, der Verlauf, der mikroskop. Befund und die Abwesenheit polymorpher Wucherung lassen jedoch fast mit Gewissheit die Diagnose auf flachen Epithelkrebs stellen.

Nr. 61. Flacher Krebs, tubuläre Varietät, wahrscheinlich von den Haarbalgdrüsen ausgehend. Vid. Taf. IV. und den dazugehörigen Text p. 112. — Präp. Nr. 497.

Nr. 62. Vid. Taf. III. Fig. 1 und den dazugehörigen Text p. 103. — Präp. Nr. 498.

cht durch Recidiv erfolgte.

Rückfälle.		Bestand der Heilung bis zum Tode.	Tod.		Dauer der Gesammt-krankheit.	Art der epithelialen Wucherung.	Art des Auftretens.	Nummer.
it des cidivs.	Ort des Recidivs.		Zeit seines Eintrittes.	Ursache desselben.				
—	—	5 J.	Dec. 1847	Hydrops	?	wahrscheinlich homöomorph	?	59
—	—	—	30. Jan. 1853	Pyaemie	4 J.	wahrscheinl. homöomorph	als Wärzchen	60
—	—	—	7. Dec. 1856	Meningitis et Encephalitis	8 J.	homöomorph	als Warze	61
—	—	3 J. 7 Mon.	1. Dec. 1859	Lungentuberculose	2 J.	homöomorph	?	62
n. 4 Mon.	Narbe	—	25. März 1859	Diploë-Jauchung Meningitis	mehl als 2 J.	homöomorph	als Erosion	63
ohne	Wirkung							64
—	—	—	3. Octob. 1859	Lungengangrän u. jauchige Pleurit.		homöomorph	als Knötchen	

Nr. 63. Flacher Krebs von den Talgdrüsen ausgehend, grossknotiges Recidiv. Vid. Taf. III. 'ig. 2 und den dazugehörigen Text p. 105. — Präp. Nr. 499.

Nr. 64. Vor einem halben Jahre zeigte sich auf dem Nasenrücken ein rothes Höckerchen, wie at. glaubt in Folge einer Verletzung, die sie beim Fleischhauen durch einen Knochensplitter ertten habe. Als das Höckerchen erbsengross war, brach es auf, nässte wenig, das Geschwür gewann ırtwährend an Umfang. Wiederholte Cauterisationen theils mit Aetzmitteln, theils mit dem *ferrum ındens*, — letzteres etwa 20 Mal in 8 Wochen — hatten keinen Erfolg. Bei ihrer Aufnahme er-reckte sich das Geschwür fast über die ganze Nase, Rücken und Seitenfläche derselben, und liess ur die Spitze und den Rand der Flügel frei. Das Geschwür hat eine kraterförmige Mitte, durch elche die Sonde in die Nasenhöhle eindringt, die Ränder sind aufgeworfen und höckerig. Die an-renzende Wangenhaut etwas geröthet. Die Operation bestand in Entfernung der entarteten Theile ıd rhinoplastischer Verpflanzung der Stirnhaut. Am dritten Tage nach der Operation stellte sich n Schüttelfrost ein und traten rechts hinten unten die Zeichen von Pneumonie auf, am 7. Tage ıch der Operation starb die Kranke. Die Section ergab grosse Brandheerde im untern Lappen der chten Lunge in Mitte von morsch hepatisirtem Gewebe, daneben jauchige Pleuritis. — Die mikro-.opische Untersuchung (Präp. Nr. 500) ergab flachen Epithelkrebs, kleinzellige Wucherung, die ıeilnahme der Talgdrüsen war deutlich nachzuweisen.

Tabelle VI. Kranke durch Operation

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Sitz der Krankheit.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen.	
				Alter.	Jahr.			Art der Operation.	Zeit der Operation.
65	Bräunig, Dav.	Bauer	31	31	April 1854	Wange	7 Mon.	Excision	13. Nov. 185
66	Merk, Christ.	Schneidersfrau	49	48	1857	Kinnhaut	6 Mon.	* Excision Excision m. part. Resect. d. Mandib.	Nov. 1857 23. Jan. 1858
67	Popp, Kathar.	Bäuerin	57	56	Dec. 1857	Wange, Ober- u. Unterkiefer	2 Mon.	Excision Resect. d. rechten Oberkiefers u. der rechten Mandibulahälfte	15. Febr. 1858
68	Scheidt, Jos.	Strumpfwirker	68	67	1854	Wange	7-8 Mon.	Excision	8. Febr. 1855

Nr. 65. Das Uebel bestand bei Aufnahme des Kranken aus einer bohnengrossen, flachen Geschwulst zwischen unterem Augenlid und Oberlippe, welche exulcerirt und mit zottigen Granulationen besetzt ist. Dieses Gewächs hatte sich in Zeit von $\frac{1}{2}$ Jahr aus einer seit 12 J. bestehenden Warze entwickelt. — Mikroskop. Befund: »flacher Epithelialkrebs«. Nähere Angaben fehlen, ebenso das Präparat.

Nr. 66. Aus einem Knötchen an der Kinnhaut entwickelte sich ein Geschwür, welches exstirpirt wurde. Die Operationswunde heilte ohne zu eitern, schon nach 6 Wochen aber zeigte sich auf der Mitte der Narbe ein neues Geschwür. Vielerlei Caustica hatten keinen Erfolg. Bei Aufnahme der Kranken bestand am Kinn ein kreuzergrosses, speckiges Geschwür, in dessen kraterförmigen Grunde der Knochen mit rauher Fläche zu Tage liegt. Die Umgebung ist hart, geschwollen und sitzt auf dem Knochen fest. Exstirpation mit Resection des Mittelstückes der Mandibula. — *Heilung*. — Mikroskop. Befund: »flacher Epithelkrebs«. Nähere Angaben fehlen, ebenso das Präp.

Nr. 67. Vor 8 Wochen entstand an der Wange rechts neben der Nase, unterhalb des untern Augenhöhlenrandes eine Anschwellung, die sich rasch nach abwärts und gegen die Schläfe zu vergrösserte und sich auf das Zahnfleisch des Oberkiefers, sowie auf die Schleimhaut des harten Gaumens ausbreitete. Die Anschwellung röthete sich und brach sowohl nach aussen als gegen die Mundhöhle zu auf. Bei Aufnahme der Kranken fand man eine derbe Geschwulst, die den Raum rechts zwischen Jochbein, Mundwinkel und Nase einnimmt. Dieselbe sitzt fest, ist ulcerös durchbrochen, und reicht als harter höckeriger Tumor bis zur Mitte des harten Gaumens rechterseits. — Die Operation bestand zunächst in Exstirpation der entarteten Weichtheile der Wange und Resection des rechten Oberkiefers, hierauf zeigte sich, dass die Parotis mit Ausläufern des Gewächses durchsetzt war, dass sich die Neubildung unter dem Jochbogen weg in die Schläfengrube hinauferstreckte, und ausserdem den aufsteigenden Kieferast von allen Seiten fest umklammerte. Es wurde daher der Jochbogen resecirt, die Schläfengrube gereinigt, die obere Hälfte des aufsteigenden Mandibularastes durchsägt, exarticulirt und mit den daran haftenden Knoten exstirpirt. Auch mussten noch Reste, welche im Gaumen nach aussen an der Mandel und an der hintern Pharynxwand sassen, entfernt werden, wobei man der *carotis intern.* so nahe kam, dass man sie deutlich pulsiren fühlte. Eine verdächtige Stelle am harten Gaumen links wurde mit Hammer und Meisel entfernt. Um die Operationswunde zu decken, wurden zwei grosse Hautlappen aus der Schläfengegend und der Unterohrgegend gewonnen, da diese aber nicht entfernt ausreichten, entschloss ich

geheilt und bisher ohne Recidiv.

Recidiv.		Dauer der Krankheit bis zur beziehungsweise letzten Operation.	Dauer der Heilung seit der beziehungsweise letzten Operation.	Art der epithelialen Wucherung.	Art des Auftretens.	Nummer.
Zeit des Rückfalles.	Sitz des Rückfalles.					
kein Rückfall bis April 1864	—	7 Mon.	10 J.	homöomorphe W.	in einer Warze von 12j. Bestand	65
n. 6 Woch. kein Rüchfall bis April 1864	Operations-Narbe	6 Mon.	6 J.	homöomorphe W.	als Knötchen	66
kein Rückfall bis April 1864	—	2 Mon.?	6 J.	vorwiegend homöomorphe Wucher., Uebergang zur polym., wahrsch. von der Mucosa des Sinus maxillaris ausgehend	als Anschwellung der Wange, welcher jedoch wahrscheinlich eine seit länger bestehende Entartung des Oberkiefers zu Grunde lag	67
kein Rückfall bis April 1864	—	7—8 Mon.	9 J.	homöomorphe W.	als Bläschen	68

mich, den Unterkiefer in der Mitte zu durchsägen und den Rest seiner linken Hälfte zu exstirpiren. Jetzt gelang unter Benutzung des Lippenrothes der Unterlippe die Deckung, jedoch blieb eine thalergrosse Stelle neben dem äusseren Augenwinkel offen. Die Heilung gieng nach Wunsch von statten, die Oeffnung neben dem Augenwinkel wurde 10 Monate später durch eine nachträgliche Operation bis auf eine Erbsengrösse reducirt. Recidiv ist bis jetzt, April 1844, 6 J. seit der Operation, nicht eingetreten. — Anatom. Untersuchung. Die einzelnen Bruchstücke, welche die Operation geliefert hat — denn auch der Oberkiefer konnte, da seine knöcherne Textur grösstentheils zerstört war, nur stückweise exstirpirt werden — zeigen auf dem Durchschnitte rothes, markiges, Gewebe von grosser Brüchigkeit und in dieses Gewebe eingesprengt stecknadelkopfgrosse bis erbsengrosse Höhlen. Diese Höhlen sind theils mit einem fettigen, krümligen Brei, theils mit schleimiger, honiggelber Flüssigkeit angefüllt. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass die rothe markige Masse aus jungen Epithelien besteht, welche meistens zu grösseren Knoten angehäuft sind, vgl. Tab. III. Fig. 2. Der Fettbrei, welcher einen Theil der Höhlen anfüllt, besteht aus verfetteten, grossen Plattenepithel und körnigem Fett. Ein Antheil der Fpithelialgebilde der Haut und Schleimhaut konnte nicht nachgewiesen werden. Ueberall war die Haut und Schleimhaut von innenher durch die andrängende Neubildung aufgehoben und verdünnt. Es ist wahrscheinlich, dass die Entartung von der Schleimhaut der Highmorshöhle ausgieng, und dass sie schon lange Zeit im Verborgenen bestand, ehe sie unter Durchbrechung der vorderen Wand des Sinus maxillaris jene rasch zunehmende Anschwellung der Wange verursachte, welche von der Kranken als Anfang des Uebels bezeichnet wurde. — Diagnose: Epithelialkrebs mit vorwiegend homöomorpher Zellenwucherung und schleimigen Cysten. Er gehört allerdings zu jener Form, welche in der Haut als flacher Krebs aufzutreten pflegt, die aber an geschützten Standorten bei Abschluss der Luft und verspäteten ulcerösen Aufbruch diesen klinischen Charakter der frühzeitigen Exulceration verliert und sich in Betreff der örtlichen Verbreitungsweise dem tiefgreifenden Epithelkrebs anschliesst. Immer bleibt sie jedoch von diesem noch unterschieden 1) durch die vorwiegend homöomorphe kleinzellige Wucherung, 2) durch den späten Eintritt oder gänzlichen Mangel der Lymphdrüseninfection.

Nr. 68. Vor einem halben Jahre entstand ein Bläschen, welches sich in ein Geschwür verwandelte. Jetzt ist das Geschwür kreisrund, 2 Ctm. im Durchmesser, die Ränder flach, der Grund feinzottig, roth, schleimig, die Umgebung weich ohne Anschwellung. — Die mikroskop. Untersuchung des excidirten Hautstückes ergab flachen Epithelkrebs, kleinzellige Wucherung der Malp. Schicht nach Art embryonaler Drüsenanlagen. Präp. Nr. 490.

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit. Alter.	Anfang der Krankheit. Jahr.	Sitz der Krankheit.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen. Art der Operation.	Operationen. Zeit der Operation.
69	Wölfel, Heinr.	Bauer	59	57	Nov. 1854	Stirne	1½ J.	Excision	19. Mai 1856
70	Langenberger, Elise	Tagl.	67	66	Dec. 1855	Oberlippe	6 Mon.	Excision	12. Juni 1856
71	Michel, Phil.	Bauer	76	75	Sommer 1857	Wange	1 J.	Excision	23. Juni 1858
72	Weber, Marg.	Tagl.	51	45	1853	Oberlippe	6 J.	Excision	9. Aug. 1859
73	Ziegler, Klara	Bäuerin	58	52	1852	Schläfen Augenlider	6 J.	Excision d. Ulc. m. Exstirp. d. Augapfels u. part. Resect. des Jochbeins	23. Juni 1858
74	Bock, Kunig.	Bäuerin	53	36	1836	Nase u. Oberlippe	16 J.	Excision	9. Dec. 1852
75	Blenk, Marg.	Tagl.	56	48	1844	Augenlider	?	* Excision * Excision Excision * Excision * Excision * Exstirp. des Augapfels	zwischen 1844–1850 Sept. 1851 2. Dec. 1852 Aug. 1853 1856 1861–1862

Nr. 69. Pat. trug seit langer Zeit eine Warze an der Stirne, welche vor 1½ J. exulcerirte. Bei seiner Aufnahme besteht ein kronenthalergrosses, rundliches Geschwür mit speckigem Grunde und aufgeworfenen Rändern. Excision mit Entblössung des Knochens. Heilung. Mikroskop. Befund: »Epithelialkrebs«. Präp. und nähere Angaben fehlen. Wahrscheinlich flacher Epithelkrebs.

Nr. 70. Pat. hatte seit langer Zeit eine Warze an der Oberlippe, welche vor ½ Jahr anfieng zu ulceriren. Jetzt besteht auf der Oberlippe links eine kirschgrosse Geschwürsfläche mit grobzottigem Grunde und härtlichen Rändern. Excision. Heilung. Die mikroskop. Unters. ergiebt flachen Epithelkrebs: kleinzellige adenoide Epithelwucherung, wahrscheinlich von den Talgdrüsen ausgehend. Präp. fehlt.

Nr. 71. Seit einem Jahr entstand auf der rechten Wange ein flaches Geschwür, welches zeitweise verkrustete. Jetzt hat es 2 und 1 Zoll im Durchmesser. Die Fläche ist roth, sondert wenig schleimigen Eiter ab. Die Ränder eben und scharf. Ein gleiches Geschwür von Erbsengrösse links am äusseren Augenwinkel. Excision. Heilung. — Die mikroskop. Untersuchung beider Geschwüre ergab »flachen Epithelkrebs«. Netzförmige Talgdrüsenwucherung, einzelne concentrisch geschichtete Gruppen verhornter Zellen. — Präp. Nr. 491.

Nr. 72. Das Uebel begann vor 6 J. als ein Blätterchen. Jetzt ist ein Geschwür vorhanden, welches den mittleren Theil der Oberlippe vom Sept. nar. bis zum Lippenroth einnimmt und sich rechts und links bis zu den Nasenflügeln erstreckt. Die Substanz der Oberlippe ist zum Theil bis auf die Schleimhaut zerstört. Der Geschwürsgrund zottig, die Ränder härtlich. Spärliche schleimige Absonderung. Excision. Heilung. — Mikroskop. Befund: flacher Epithelkrebs, kleinzellige adenoide Epithelwucherung der Talgdrüsen. Präp. Nr. 492.

Nr. 73. Vor 6 J. entstand an der Schläfe ein nässendes Knötchen. Trotz mannichfacher Heilversuche griff die Ulceration mehr und mehr um sich. Bei Aufnahme der Kranken bestand eine grosse unregelmässige Geschwürfläche, welche die äussere Hälfte beider Augenlider einnimmt, sich nach rückwärts gegen die Schläfe, nach auswärts gegen die Stirne und nach abwärts bis über das Jochbein herab erstreckt. Der äussere Rand der Orbita und der Jochfortsatz des Oberkiefers sind

Recidiv.		Dauer der Krankheit bis zur beziehungsweise letzten Operation.	Dauer der Heilung seit der beziehungsweise letzten Operation.	Art der epithelialen Wucherung.	Art des Auftretens.	Nummer.
Zeit des ückfalles.	Sitz des Rückfalles.					
n Rückfall April 1864	—	1½ J.	8 J.	wahrscheinlich homöomorphe W.	in einer Warze alten Datums	69
,,	—	½ J.	8 J.	homöomorphe W.	in einer Warze alten Datums	70
,,	—	1 J.	6 J.	homöomorphe W. Netzförmig. Einzelne Nester verhornter Epithelien	als Erosion	71
,,	—	6 J.	5 J.	homöomorphe W.	als Blätterchen	72
,,	—	6 J.	6 J.	homöomorphe W.	als Knötchen	73
,,	—	16 J.	12 J.	wahrscheinlich homöomorphe W.	in einer Warze von 5j. Bestand	74
?	?			wahrscheinlich homöomorphe W.	?	75
?	?					
Juli 1853	Augenlid					
?	?					
?	Auge					
in Rückfall April 1864		17—18 J.	2 J.			

mit einer dünnen Geschwürslage bedeckt und erweisen sich beim Einsenken einer Nadel porös. Augapfel ist noch erhalten, die höckerige, derbe Neubildung, welche den Geschwürsgrund bil-, sitzt bereits fest auf der Conjunctiva und Albuginea am äusseren Umfange des Augapfels auf. r sehr unregelmässige Geschwürsgrund ist theils mit rothen, theils mit speckigen Granulationen eckt und fühlt sich überall derber als der eines gewöhnlichen Geschwüres an. Die Ränder des schwüres sind theils scharf, theils wallförmig. Die entarteten Weichtheile wurden zugleich mit n Bulbus exstirpirt, und alle verdächtigen Knochentheile resecirt. Die Operationswunde mit em Stirnhautlappen gedeckt. Heilung.

No. 74. In ihrem 31. Lebensjahre bemerkte die Pat. eine Warze in der Nähe des linken Nasengels. Nach 5 J. fing die Warze zu nässen und zu schwären an. Verschiedene Aetzversuche hatten nen Erfolg. In den letzten 10 J. brauchte P. nichts mehr. Bei ihrer Aufnahme, 22 J. nach der tstehung der Warze, fand man ein Geschwür, welches die linke Hälfte der Oberlippe, einen Theil linken Nasenflügels und einen guten Theil der Wange einnahm. Der Grund ist unregelmässig rzig, die Ränder sind aufgeworfen, das Secret spärlich und dünn. Die leiseste Berührung schmerzte. cision und Heilung. — Der mikroskop. Befund ergab »Epithelialkrebs«. Präp. fehlt, es wird ıl flacher Epithelialkrebs gewesen sein, da in der Notiz über den mikroskop. Befund Cancroideolen nicht erwähnt werden und auch der Verlauf der Krankheit nicht für tiefgreifenden Epithelbs spricht.

Nr. 75. Von den 6 Operationen, denen sich die Kr. von 1844 – 1864 unterzog, wurde eine und ır die 3. in der Erlanger Klinik ausgeführt. Damals, Dec. 1852, bestand das Uebel, welches sich einer Warze am Augenlid entwickelt hatte, in einem Geschwür, das einen grossen Theil beider genlider einnahm. Obwohl weder ein mikroskop. Befund vorliegt, noch ein Präp. vorhanden ist, wollte ich doch den Fall nicht ausschliessen, da einerseits Sitz und Verlauf des Uebels, sowie Alter r Kranken für Krebs sprechen, andererseits der langsame Verlauf von klinischem Interesse ist. Ob Heilung, welche seit der letzten Operation (1862) besteht, eine definitive sei, wird angesichts der heren Rückfälle sehr zu bezweifeln sein.

Anhan[g]

2 Fälle, über deren Verlauf di[e]

1 Fall: der Operirt[e]

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Sitz der Krankheit.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen.	
				Alter.	Jahr.			Art der Operation.	Zeit der Operation.
76	Böhringer, Therese	Kutscherswittwe	48	33	1843	Nase	15 J.	Excision mit Resect. des Nasenfortsatzes, des Oberkiefers etc.	6. Aug. 1858
77	Böhmer, Elise	Tagl.	68	67	Mai 1858	Wange	1¼ J.	Excision mit part. Resect. d. Mandib. etc.	16. Nov. 185
78	Reulein, Joh.	Gemeindediener	65	55	1854 od. 1855	Schläfe	5—6 J.	Excision u. Resect. des Jochbogens	27. März 186

Nr. 76. Vor 15 J. bemerkte Pat. ein nässendes Knötchen auf der Mitte der linken Nasenfläch[e], welches zeitweise verkrustete. Daraus entstand ein Geschwür, welches sich trotz vielfacher Aet[z]versuche fortwährend vergrösserte. Bei Aufnahme der Pat. war durch Ulceration zerstört: d[ie] ganze linke Hälfte der Nase, die rechte Hälfte mit Ausnahme der Spitze und des Flügelra[n]des, die anstossende Haut der linken Wange im Durchmesser von 1″, die innere Hälfte des ob[e]ren und unteren Augenlides links. Die sehr unebene Geschwürsfläche zeigt theils rothe Granulati[o]nen, theils ist sie gelb und speckig, überall höckerig und derb anzufühlen. Exstirpation der enta[r]teten Weichtheile und verdächtiger Knochenpartieen, nämlich des *proc. nas. maxill.*, der oss. na[s.] eines Theils des Siebbeins. Deckung der Operationswunde durch einen Stirnhautlappen. Heilun[g]. Spätere Nachrichten fehlen. — Mikroskop. Befund: flacher Epithelkrebs. Präp. und nähere A[n]gaben fehlen.

Nr. 77. Vor 1¼ J. zeigte sich auf der rechten Wange in der Höhe des Jochbogens ein Kn[öt]chens. Eine kleine Risswunde, welche sich Pat. beim Grasschneiden im Gesträuch zugezogen ha[t] und ein hinzukommender Insectenstich sollen die Entstehung des Knötchens oder Wärzchens v[er]ursacht haben. Das Knötchen wurde erbsengross und nach ¾jähr. Bestand verwandelte es sich [in] ein Geschwür, welches sich trotz wiederholter Aetzungen rasch ausbreitete. Bei ihrer Aufnahm[e] bestand ein Geschwür, welches rechts den Raum zwischen Ohr und Nase einnimmt. Das Geschw[ür] ist kraterförmig, die Mitte des Kraters 2 Cm. tief. Die Entartung ist in die unterliegenden Knoch[en] und zwar durch den Masseter hindurch auch in den aufsteigenden Mandibulaast eingedrungen. [Die] Operation bestand in Exstirpation der entarteten Weichtheile, Resection und Exarticulation [des] aufsteigenden Kieferastes, Resect. des Jochbogens, des unteren Orbitalrandes und der vorde[ren]

zu Tabelle VI.

Nachrichten unvollständig sind.
mit Recidiv am Leben.

Recidiv.		Weiterer Verlauf.	Art der epithelialen Wucherung.	Art des Auftretens.	Nummer.
Zeit des Rückfalles.	Sitz des Rückfalles.				
?	?	geheilt entlassen, weitere Nachrichten fehlen	homöomorphe W.	Knötchen	76
Januar oder Februar 1860	in der Narbe u. submaxill. Lymphdrüsen	weitere Nachrichten fehlen	homöomorphe W. Uebergang zur polymorphen W.	Knötchen, hiezu kam eine kleine Risswunde	77
December 1860	in der Narbe u. Umgegend	Pat. lebt u. befindet sich sonst wohl	homöomorphe W. Uebergang zur polymorphen W. Einzelne Nester verhornter Epithelien, — Schleimhöhlen — Lymphdrüsen-Anschwellung	als Wärzchen	78

Wand des Sin. maxill. Deckung der Operationswunde durch einen Stirn-Schläfen-Hautlappen. Heilung der Operationswunde trotz heftigen Erysipels. Nach 2—3 Monaten zeigte sich am unteren Rande des Unterkiefers eine hart anzufühlende vergrösserte Lymphdrüse. Am unteren Rande des transplantirten Lappens entstanden drei Fistelöffnungen, welche zu keinem blossliegenden Knochen führen, und übelriechenden Eiter entleeren. — Weitere Nachrichten konnten nicht erhalten werden, doch wird an dem tödtlichen Ausgange nicht zu zweifeln sein. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 494): Uebergang vom flachen zum tiefgreifenden Epithelkrebs. Meist homöomorphe kleinzellige Epithelwucherung mit Einschluss spärlicher Nester. Betheiligung der Talgdrüsen. Parotis verhält sich passiv.

Nr. 78. 1849 im 59. J. des Pat. zeigte sich an der Schläfe ein Wärzchen, welches 1854 oder 55 zu schwären anfing. Vielfache Aetzversuche blieben erfolglos. Bei Aufnahme des Pat. (1860) fand man eine Geschwürsfläche, welche sich vom Ohr bis zum äusseren Rand der Orbita und vom Jochbogen bis zur Höhe der Augenbraue erstreckt. Nach vorn ist die Geschwürsfläche durch eine Narbe begrenzt, welche wohl von den früheren Aetzungen herrührt. Die Geschwürsfläche ist flach gewölbt, in der Mitte gegen 3 Cm. hoch, grobwarzig zerklüftet, ihre Ränder theils glatt, theils unterminirt. Unterhalb des Jochbogens eine bohnengrosse verschiebbare Lymphdrüse. Das Geschwür ist mit der Haut verschiebbar, nur auf dem Jochbogen sitzt es fest. — Exstirp. Heilung. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 510): flacher Epithelkrebs, kleinzellige Epithelwucherung, von den Talgdrüsen ausgehend, unterminirend, kolbig und netzförmig, mit vielen kleinen Schleimhöhlen, hie und da im Centrum der kleinzelligen Massen spärliche Nester verhornter Zellen. — In den Lymphdrüsen kleinzellige Wucherung und kleine Erweichungshöhlen. — Das Recidiv trat in Form kleiner Knötchen am Rande der Operationsnarbe auf.

Durch diese tabellarische Uebersicht der 30 Fälle von Gesichtskrebs wird zunächst bestätigt, dass während bei dem Epithelkrebs der Unterlippe ausschliesslich polymorphe Zellwucherung vorkam, bei Gesichtskrebs die Fälle von homöomorpher Wucherung das Uebergewicht haben. Wenn ich die 9 Fälle, in denen die Zellwucherung mit Wahrscheinlichkeit als homöomorphe bezeichnet werden konnte, zu den homöomorphen zähle, und die, in denen ein Uebergang von der homöomorphen zur polymorphen Wucherung beobachtet wurde, zu der polymorphen rechne, so erhält man

22 Fälle mit homöomorpher,
8 Fälle mit polymorpher Zellwucherung.

Während unter den 48 Kranken mit polymorphem Epithelkrebs der Unterlippe das weibliche Geschlecht nur durch Einen Fall vertreten war, vertheilen sich die 30 Fälle von Gesichtskrebs auf

14 Männer und
16 Weiber.

Von den 16 weiblichen Kranken sind 14 zur homöomorphen zu rechnen und nur bei 2 wurde polymorphe, beziehungsweise ein Uebergang zur polymorphen Wucherung beobachtet.

Von den 14 männlichen Kranken gehören 7 der homöomorphen und 7 der polymorphen Wucherung an.

Für das weibliche Geschlecht ergiebt sich somit ein sehr entschiedenes Uebergewicht der Fälle mit homöomorpher Wucherung.

Nach dem Alter der Patienten vertheilen sich die 30 Fälle wie folgt.

Die Krankheit trat auf vom	30—40.	Jahre	in	4 Fällen
,,	40—50.	,,	,,	6 ,,
,,	50—60.	,,	,,	9 ,,
,,	60—70.	,,	,,	7 ,,
,,	70—80.	,,	,,	1 Fall
	unbekannt		,,	3 Fälle
				30

Mit Ausnahme des Falles Nr. 65, in welchem das Uebel bei einem 31j. Bauersmann beobachtet wurde, trat die Krankheit in der zweiten Lebenshälfte auf. Das frühzeitige Auftreten im Falle Nr. 65 ist weniger auffallend, wenn man berücksichtigt, dass die Krankheit sich in einer seit 11 Jahren bestehenden Warze entwickelte, so dass also Gelegenheit für die Entstehung einer vorzeitigen localen Disposition gegeben war. Wenn man diesen Ausnahmsfall ausser Berech-

nung lässt, so ergiebt sich für Männer und Weiber als Durchschnittsalter, in dem es zur Operation kam, nahezu das 60. Lebensjahr, ein höheres Mittel also als bei dem Unterlippenkrebs. Noch höher erscheint dieses Durchschnittsalter, wenn man berücksichtigt, dass die Senescenz beim weiblichen Geschlechte früher eintritt, und dass beim Gesichtskrebs 16 weibliche Pat. unter 30 concurriren, während beim Unterlippenkrebs auf 48 Fälle nur ein weibl. Pat. kam.

Da nun überdiess unter den 30 Fällen mit 22 Fällen die homöomorphe Form vertreten ist, da diese beinahe ohne Ausnahme mit dem klinischen Bild des flachen Epithelkrebses, *ulcus rodens*, zusammenfällt, so ist es richtig, dass der flache Krebs einem späteren Lebensabschnitt als der tiefgreifende Epithelkrebs angehört, und dass er häufiger bei Weibern als Männern vorkömmt.

Die wenigen Fälle, in denen homöomorphe Zellwucherung und flacher Epithelkrebs nicht zusammenfallen, sind jene, in denen die Zellwucherung im späteren Verlauf der Krankheit zu grösseren rundlichen Knoten von glatter Oberfläche heranwächst, z. B. Fall Nr. 63, oder in denen, wahrscheinlich wegen des geschützten Standortes, die Zellwucherung von Anfang an statt rasch zu zerfallen, zu grösseren Massen sich entwickelt. Hieher glaube ich den Fall Nr. 67 reihen zu müssen, den ich zwar unter die Wangenkrebse gestellt habe, bei dem es jedoch, wie schon erwähnt, wahrscheinlich ist, dass die epitheliale Wucherung von der Schleimhaut des *sinus maxillaris* ausgehend, lange Zeit im Verborgenen bestanden haben mag, ehe es zur Ergreifung der Wangenhaut kam.

Dass die polymorphe Wucherung nicht mit dem Bilde des tiefgreifenden Epithelkrebses zusammenfiel, wurde nur in dem Falle Nr. 56 Schweissdrüsenkrebs beobachtet, der sich dabei durch geringe Keimkräftigkeit der concentrisch geschichteten Zellengruppen auszeichnete und von dem oben p. 137 u. f. ausführlich die Rede war

Nach Regionen vertheilen sich die 30 Fälle wie folgt:

Nase . . .	6	Fälle	und	zwar	5	homöom.	1	polymorph
Schläfe . .	6	,,	,,	,,	4	,,	2	,,
Wange . .	6	,,	,,	,,	3	,,	3	,,
Augenlid .	3	,,	,,	,,	2	,,	1	,,
Oberlippe .	3	,,	,,	,,	3	,,	—	,,
Stirn . . .	3	,,	,,	,,	3	,,	—	,,
Kinn . . .	2	,,	,,	,,	2	,,	—	,,
Ohr . . .	1	,,	,,	,,	—	,,	1	,,
	30				22		8	

Die Art des ersten Auftretens ist in 22 Fällen notirt.

Als Bläschen, Blätterchen oder Erosion trat das Uebel auf:

6	Mal und zwar an der Wange	in 2 Fällen
	„ „ Oberlippe	„ 2 „
	„ „ Nase	„ 1 Fall
	„ dem Augenlid	„ 1 „
	Als Knoten oder Knötchen	
6	Mal und zwar an der Nase	in 2 Fällen
	„ „ Schläfe	„ 2 „
	„ dem Kinn	„ 1 Fall
	„ der Wange	„ 1 „
	Als Wärzchen	
5	Mal und zwar an der Stirne	in 2 Fällen
	„ „ Schläfe	„ 2 „
	„ „ Warze	„ 1 Fall
	In einer Narbe	
1	Mal und zwar an der Nase	in 1 Fall
	In einer alten präexistirenden Warze	
4	Mal und zwar an der Stirn	in 1 Fall
	„ „ Nase	„ 1 „
	„ „ Wange	„ 1 „
	„ „ Oberlippe	„ 1 „
22		22

Das Auftreten des Uebels als Knoten oder Knötchen lässt vermuthen, dass der Ursprung ein folliculärer gewesen, während das Auftreten als Bläschen, Blätterchen oder Erosion eher an das Rete Malpighii als Ausgangspunct denken lässt.

Für den Verlauf des Uebels, soweit sich aus den hier verzeichneten Fällen etwas entnehmen lässt, ist diese Verschiedenheit des Anfanges der Krankheit gleichgültig.

Dagegen ist das Auftreten des Uebels in einer präexistirenden Warze offenbar von entschieden günstiger prognostischer Bedeutung, denn in allen vier Fällen dieser Art, darunter sogar einer mit polymorpher Wucherung, hat die operative Heilung Bestand und zwar seit 8—12 Jahren. Dieses günstige Verhältniss lässt sich, wie ich glaube, damit erklären, dass bei Warzenkrebs regionäre Recidive in geringeren Graden zu erwarten sind, weil die in der Warze entwickelte Disposition lange Zeit hindurch eine streng abgegrenzte locale bleiben kann (vgl. pag. 189). Aber nicht bloss für

den epithelialen Warzenkrebs des Gesichtes, sondern für den flachen Krebs mit homöomorpher Wucherung überhaupt, ergeben sich, was den tödtlichen Ausgang durch Recidiv betrifft, günstigere Verhältnisse, als sie der polymorphen Wucherung namentlich des Unterlippenkrebses zukommen.

Von den 30 Kranken mit Epithelkrebs des Gesichtes sind todt	16	und zwar ohne Recidiv	6
		mit Recidiv	10
			16
am Leben befinden sich	12	und zwar ohne Recidiv	11
		mit Recidiv	1
			12
unvollständig sind die Nachrichten bei	2	Kranken	2
	30		30

Von den 11 ohne Recidiv am Leben befindlichen gehören 9 den 22 Fällen flachen Krebses und 2 den 8 Fällen tiefgreifenden Krebses an. Ein beträchtliches Uebergewicht also zu Gunsten des flachen Krebses. Auch bei 10 an Recidiv Verstorbenen kommt diess verhältnissmässig zum Vorschein, indem von diesen 10 dem flachen Krebs 6, dem tiefgreifenden 4 zukommen.

Dass die 6 nicht an Recidiv, sondern an den Folgen der Operation oder andern Krankheiten verstorbenen Kranken sämmtlich mit flachem Krebs behaftet waren, ist als zufällig zu betrachten.

Nach Regionen vertheilen sich die 16 Todesfälle wie folgt.

Es treffen auf	6 Schläfenkrebse	4 Todesfälle mit Recidiv	
	6 Wangenkrebse	1 Todesfall ,, ,,	
	6 Nasenkrebse	1 ,, ,,	3 ohne Recidiv
	3 Stirnkrebse	— ,,	2 ,, ,,
	3 Oberlippenkr.	1 ,,	
	2 Kinnkrebse	— ,,	1 ,, ,,
	1 Ohrkrebs	1 ,,	
	3 Augenliderkr.	2 Todesfälle	
	30	10	6

Wangen- und Oberlippenkrebse verhalten sich somit am günstigsten.

In 9 Fällen konnte mit Sicherheit eine active Betheiligung der Talgdrüsen nachgewiesen werden,

in 4 von diesen 9 Fällen besteht die operative Heilung seit 9, 6, 5 und 6 Jahren,
Fall Nr. 68, 71, 72 und 73;
in 3 erfolgte der Tod ohne Recidive,
Fall Nr. 62 durch *Tubercul. pulm.* nach 3j. Heilung,
Fall Nr. 63 u. 64 an den Folgen der Operation;
in 1 Falle (Nr. 77) fehlen nähere Nachrichten,
in 1 Falle (Nr. 78) lebt der Kranke mit Recidiv.

Demnach sind Fälle, in denen eine Theilnahme der Talgdrüsen mit Sicherheit nachzuweisen ist, in Betracht der Recidive zu den günstigen zu rechnen.

Dagegen erwies sich der Fall von Schweissdrüsenkrebs Nr. 56 durch rasch aufeinander folgende regionäre Recidive äusserst verderblich.

Zwischen dem ersten Auftreten der Entartung und dem Tod durch Recidiv liegt ein Zeitraum

von	1 Jahr	in	1	Falle
,,	1—2 Jahren	,,	2	Fällen
,,	2—3 ,,	,,	2	,,
,,	3—4 ,,	,,	1	Falle
,,	4—5 ,,	,,	—	,,
,,	5—6 ,,	,,	1	,,
,,	17 ,,	,,	1	,,
	unbekannt	bei	2	Fällen
			10	

Eine ähnliche Verschiedenheit in der Zeit des Ablaufes der Krankheit zeigt sich, wenn man bei den 11 geheilten Fällen nachsieht, wie lange die Krankheit bereits bestanden hatte, bis es zur Operation kam.

Dieser Zeitraum betrug weniger als	1 Jahr	in	4	Fällen
	1—2 Jahren	,,	2	,,
	6 ,,	,,	3	,,
	16 ,,	,,	1	Fall
	17 ,,	,,	1	,,

(Der letzte Fall (Nr. 75) ist unsicher, da bereits 6 Mal Recidiv erfolgt ist und die Heilung seit der letzten Operation erst seit 2 Jahren besteht).

Bemerkenswerth ist jedenfalls, dass unter den 11 geheilten Patienten sich 4 befinden, bei denen es zur Operation kam, ehe die Krankheit ein volles Jahr bestanden hatte.

Was die Zahl der Operationen in jedem einzelnen der 11 Fälle, in dem Heilung eintrat, betrifft, so genügte in 9 Fällen Eine Operation, in Einem Falle war eine zweite nöthig, im Falle Nr. 75, bei dem jedoch die Heilung, wie bemerkt, erst seit 2 Jahren besteht, wurde 6 Mal operirt.

Mit jedem Recidiv vermindert sich somit die Aussicht auf operative Heilung. Eine Heilung von mehr als 2jähr. Bestand kam nach dem 2. Recidiv nicht vor.

Ueber die Zeit der Recidive findet sich Folgendes verzeichnet.

Erste Recidive erfolgte in 15 Fällen und zwar

einige Wochen — 2	Monate	nach	der	Operation	in	7	Fällen
2— 4	,,	,,	,,	,,	,,	3	,,
4— 6	,,	,,	,,	,,	,,	1	Fall
6—12	,,	,,	,,	,,	,,	2	Fällen
in unbekannter Zeit	,,	,,	,,	,,	,,	2	,,
						15	

Ein 2. Rückfall wurde unter diesen 15 Fällen 7 Mal beobachtet und zwar

einige Wochen bis 1 Monat	nach	der	Operation	in	5	Fällen
unbekannte Zeit	,,	,,	,,	,,	2	,,
					7	

Ein 3. Rückfall unter diesen 7 Fällen kam 5 Mal vor und zwar

einige Wochen bis 1	Monat	nach	der	Operation	in	1	Fall
5	Woch.	,,	,,	,,	,,	1	,,
2¼	Mon.	,,	,,	,,	,,	1	,,
7	,,	,,	,,	,,	,,	1	,,
15	,,	,,	,,	,,	,,	1	,,
						5	

Ein 4. Rückfall wurde 2 Mal beobachtet und zwar

3 Wochen	nach	der	Operation	in	1	Fall
unbekannte Zeit	,,	,,	,,	,,	1	,,
					2	

Ein 5. und 6. Rückfall kam im Falle Nr. 75 vor.

Die Mehrzahl der Recidive erfolgte demnach in den ersten Monaten nach der Operation, keines blieb länger aus als 15 Monate.

Da man bei flachem Krebs, wenigstens so lange die Knochen keinen Antheil nehmen, weniger Anlass hat, Recidive von zurückgebliebenen Keimen abzuleiten, so ist zu vermuthen, dass dem raschen Auftreten der Recidive eine weit entwickeltere regionäre Disposition zu Grunde liegt.

Es starben an Recidiven

nach der 1. Operation	von 15 Kranken	4	nach 1—4 Jahren
„ „ 2. „	„ 10 „	2	„ 1—5 Monaten
„ „ 3. „	„ 5 „	3	„ einigen Wochen bis $^5/_4$ Jahr
„ „ 4. „	„ 2 „	1	„ 3 Monaten
		10	

Das Recidiv hatte seinen Sitz

	als erstes,	als zweites Recidiv
in der unvernarbten Wunde	in 1 Falle	in 3 Fällen
in der Narbe u. nächsten Umgebung	„ 12 Fällen	„ 2 „
in entfernteren Theilen des Gesichtes	„ 1 Falle	„ 1 Falle
an unbekannter Stelle	„ 1 „	„ 1 „

Infection der Lymphdrüsen wurde 2 Mal beobachtet. (Nr. 78 Schläfenkrebs und Nr. 55 Augenlidkrebs). In beiden Fällen fanden sich Schleimcysten in den entarteten Lymphdrüsen und war die Zellwucherung am primären Sitz des Uebels im Uebergang zur Polymorphie begriffen.

Die Häufigkeit des Recidives in der Wunde selbst, in der Narbe, sowie in der nächsten Umgebung, mag sie nun auf dem Zurückbleiben von Keimen oder was, wie gesagt, wahrscheinlicher ist, auf einer regionären Neuentstehung beruhen, wird auch für den flachen Krebs des Gesichtes es zweckmässig erscheinen lassen, die Exstirpation mit breitem Saume gesunder Haut vorzunehmen, vgl. p. 241, und wenn die untenliegenden Knochen ergriffen sind, dieselben in der dort bezeichneten Weise zu entfernen. Auf diese Art wird man sicher sein, continuirliches Recidiv zu verhüten, regionäres zu verzögern. Infectionsrecidiv ist selten zu fürchten, da nur zwei Mal Lymphdrüseninfection vorkam, und überdiess in Fällen, in welchen die Zellwucherung theilweise polymorpher Art war.

In Betreff der continuirlichen und Infectionsrecidive gestaltet sich demnach die Prognose bei Gesichtskrebs jedenfalls günstiger, als sie sich für den polymorphen Epithelkrebs der Unterlippe herausgestellt hat, und beweisend hiefür ist auch der Umstand, dass

unter den Geheilten sich drei befinden, bei denen die Operation mit beträchtlicher Resection Nr. 66, 67 und 73 des Unterkiefers und des Oberkiefers combinirt werden musste, und ist in dieser Beziehung namentlich Nr. 67, wegen der grossen Ausdehnung, welche das Uebel zur Zeit der Operation erreicht hatte, hervorzuheben, indem dieser Fall dazu ermuthigen kann, trotz so mancher Misserfolge immer wieder von Neuem den Versuch zu machen, weitgediehene Krebse dieser Art operativ zu heilen. Freilich kann gerade in diesem Falle günstig gewirkt haben, dass durch die Operation die anatomische Region, in welcher wahrscheinlich das Uebel wurzelte, der *sinus maxillaris*, vollständig entfernt wurde.

In Betreff der regionären Recidive giebt es unzweifelhaft Fälle, bei denen durch keinerlei Operation dauernde Heilung bewirkt werden kann.

Nirgends kömmt es häufiger vor als gerade bei flachem Epithelkrebs, *ulcus rodens*, des Gesichtes, dass der Versuch gemacht wird, dem Uebel durch wiederholte oberflächliche Aetzungen Einhalt zu thun. Wie nachtheilig solche Versuche wirken, ist zur Gnüge bekannt und wird durch die mitgetheilten Fälle vielfach bestätigt. Versäumung des richtigen Zeitpunctes für die Exstirpation durch Verschlimmerung des klinischen Charakters ist die häufige Folge solcher Versuche, und es dürfte endlich an der Zeit sein, von diesen oberflächlichen Aetzungen abzustehen. Will man überhaupt Cauterisiren, so geschehe es wenigstes in einer Weise, bei der die Mortification mindestens einige Linien in die Tiefe dringt und einige Linien über den Rand des Geschwüres hinausgreift.

Tabelle VII. Epithelkre

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Sitz der Krankheit.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.
				Alter.	Jahr.		
79	Sichardt, Gg.	Schneider	42	38	1848	Unterschenkel	4 J.
80	Münch, Caspar	Drechslermeister	49	48	1858	Unterschenkel	1 J.
81	Hutter, Andr.	Taglöhner	72	71	1854	Ferse	1 J.
82	Leupold, Jos.	Bauer	78	vor	mehreren Jahren	Handrücken	mehrere Jahre

Nr. 79. Pat. wurde zum ersten Mal in seinem 4. Lebensjahr von Periostitis am Schienbei heimgesucht, welche mit oberflächlicher Exfoliation endete. Dieser Krankheitsprocess wie derholte sich in den späteren Jahren mehrere Male. Auch im Jahre 1848 im 38. Lebens jahre stellte sich wieder eine entzündliche Anschwellung ein, die aber diessmal keine Ex foliation, sondern die Entstehung eines Geschwüres zur Folge hatte, welches nicht mehr zu Heilung gebracht werden konnte. 4 J. später (1852) bei Aufnahme des Kranken nahm diese Geschwür die vordere Fläche des Unterschenkels ein, 3″ unterhalb des Kniees beginnend und 1½ Zoll oberhalb des Fussgelenkes endend. Der Geschwürsgrund ist grobwarzig, unrein Die Ränder wallartig. Mit der Sonde kann man durch den Geschwürsgrund in die porös ge wordene Substanz der Tibia eindringen. Der Unterschenkel kann zum Stehen nicht benutz werden, wenn man ihn auf seine Festigkeit prüft, so biegt er sich unter der Hand. — Am putatio cruris. Pyämie. Tod. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 73): tiefgreifender polymor

In den drei Fällen von Epithelkrebs am Unterschenkel, welche obige Zusammenstellung anführt, war starke papilläre Wucherung mit Zerklüftung der unterliegenden Gewebe durch eindringende Epithelialmassen vorhanden. Die Epithelwucherung erwies sich polymorph. Im Falle Nr. 81 war es zur Entstehung geräumiger Höhlen gekommen, deren Innenfläche sich grobwarzig erwies und welche mit fettigem Epithelbrei erfüllt waren. Dass die Entartung von der Narbe selbst oder von der an die Narbe angrenzenden Hautpartie ausgieng, ergab sowohl der Verlauf als die mikroskopische Untersuchung. Keiner der drei Fälle zwingt zu der Annahme, der Epithelkrebs habe sich primär und unabhängig von der Haut im Kno-

den Extremitäten.

Operationen.		Rückfälle.		Weiterer Verlauf.	Gesammtdauer der Krankheit.	Nummer.
Art der 'peration.	Zeit der Operation.	Zeit des Rückfalles.	Sitz des Rückfalles.			
ap. crur.	23. Dec. 1852	—	—	† 9. Jan. 1852 an Pyaemie	4 J.	79
ap. fem.	11. Mai 1859	kein	Rückfall bis	April 1864	1 J.	80
ap. crur.	31. Oct. 1855	kein	Rückfall	† 1. Dec. 1858 an Altersschwäche, 4 J. nach der Operat.	1 J.	81
ap. antibr.	14. Juni 1857	nach 1½ J.	in den Lymphdrüsen der Achselhöhle. Im Stumpf?	† 3. Juli 1859	?	82

er Epithelkrebs in allem Wesentlichen übereinstimmend mit dem Befund bei Münnig. f. VIII.

Nr. 80. Vid. Taf. VIII., Taf. IX. Fig. 3, Taf. XI. Fig. 3 und den dazu gehörigen Text. ch in diesem Falle trat der Epithelkrebs an einem Unterschenkel auf, der wiederholt der z von Necrose gewesen war. — Mikroskop. Befund: tiefgreifender polymorpher Epithel- bs. Präp. Nr. 289.

Nr. 81. Vid. Taf. X. Fig. 1 und den dazu gehörigen Text. In diesem Falle gieng ein gjähriges Knochenleiden (Necrosis) traumatischen Ursprungs dem Auftreten des Epithel- bses voraus. — Mikroskop. Befund: tiefgreifender Epithelkrebs mit starker Papillar- cherung (destruirendes Papillom). Präp. Nr. 157.

Nr. 82. Anlass des Uebels unbekannt. Krankengeschichte etc. vide Taf. VI. und den u gehörigen Text. — Mikroskop. Befund: tiefgreifender Epithelkrebs mit reichlichen stern verhornter Zellen und starker papillärer Wucherung. Präp. Nr. 215.

chen selbst entwickelt. Von besonderem klinischem Interesse ist, dass in allen drei Fällen der Epithelkrebs an Stellen auf trat, welche in früheren Jahren der Sitz von Necrose gewesen waren. Wenn daher Narben überhaupt, wie diess schon pag. 84 hervorgehoben wurde, für Epithelkrebs disponiren, so scheint diess in besonderem Grade bei Knochennarben am Unterschenkel der Fall zu sein.

Diess stimmt auch einigermassen mit den Beobachtungen Anderer überein. In dem pag. 13 mitgetheilten Falle Ecker's hatte sich bei einem 48jähr. Manne das Uebel an einer Stelle des Unterschenkels entwickelt, welche von Kindheit an der Sitz einer zeitweise sich

schliessenden Fistel gewesen war. Auch traf man in der Tiefe der Entartung auf rundliche Knochenreste. PAGET[1]) traf den Epithelkrebs an den unteren Extremitäten nur im Gefolge wiederholter Beschädigungen an. HANNOVER[2]) sah fünf hieher gehörige Fälle im St. Bartholomew's-Hospital, ferner je einen Fall im St. Georges-Hospital, im Museum of College of Surgeons London, und im pathologisch-anatomischen Museum zu Berlin, im Ganzen also acht, in denen sämmtlich die Krankheit von der vordern Fläche des Schienbeins ausgieng. HANNOVER giebt an, dass die Krankheit in den meisten Fällen von der Einwirkung äusserer Gewalt abgeleitet wurde, die äussere Gewalt hatte bisweilen viele Jahre vorher eingewirkt, und gewöhnlich Narben hinterlassen, in welchen die Entartung auftrat.

In einem sehr merkwürdigen Falle, der eine nähere Erwähnung verdient, gesellte sich der Epithelkrebs zu einer noch nicht zur Vernarbung gelangten Necrose des Schienbeins. Die Beobachtung wurde von DITTRICH[3]) gemacht und gehört dem Jahre 1846 an.

Bei einem 38jähr. Taglöhner bestand seit mehr als 20 Jahren eine Necrose des Schienbeins. Zunahme der Schmerzen im Knochen seit 1½ Jahren veranlasste den Kranken, in der Krankenanstalt Hilfe zu suchen. Es wurde der Oberschenkel amputirt. Der Amputirte gieng an Pyämie zu Grunde. Ueber den anatomischen Befund des kranken Unterschenkels äussert sich DITTRICH folgendermassen: »Mit Ausnahme des oberen Viertheils ist der ganze alte Knochen theils völlig abgestossen, theils noch als Sequester vorhanden, und selbst in das obere Vierttheil greift der Necrosirungsprocess von innen aus so ein, dass bloss dünne Schichten der äusseren Knochenlamelle übrig sind. Der ganze übrige Knochentheil ist Neubildung bis herab zum Fussgelenke, welches als solches nicht mehr existirt, sondern eine Anchylose mit dem Sprungbein zeigt, so dass die Neubildung unmittelbar auf diesen Knochen herübergreift. Der neugebildete, eine Hülle um den Sequester bildende Knochen ist stellenweise auffallend derb, zeigt keine bestimmte Osteophytenart, sondern ist bald uneben knorrig, bald spitz- und stumpfstachlig, bald grobblättrig. In diesem Neugebilde nun finden sich im ganzen

1) PAGET, Lectures on Surgical Pathology 1854. II. p. 455.

2) HANNOVER, Das Epithelioma 1862. p. 117.

3) Leistungen der pathologisch-anatomischen Lehranstalt zu Prag von April bis Ende September 1846. Prager Vierteljahrsschrift 1847. II. p. 161 u. f.

Umfange und in der ganzen Länge zahlreiche, theils runde, theils längliche, zackige, bohnen- bis haselnussgrosse Geschwürsöffnungen, aus denen sich, sowie aus dem oberen Vierttheile des Knochens von der Tiefe aus eine grosse Menge einer schmutzigbraunen Jauche entleerte. Was dieses Präparat äusserst interessant und lehrreich macht, ist, dass in der Tiefe der knöchernen Neubildung, gleichsam von ihrer inneren Fläche ausgehend, eine andere Art von Neubildung erscheint, welche schon die oberflächliche Untersuchung und noch gewisser das Mikroskop für Epithelialwucherung erklären musste. Es sitzt, wie die Epithelialgeschwülste auf den Lippen, eine ganz ähnlich construirte, aus Pflasterzellen bestehende Masse an der inneren Fläche der Neubildung ziemlich fest auf, scheint (was man namentlich an den Rändern der Oeffnung der neugebildeten Knochen sehr deutlich sieht) mit ihr fest verschmolzen und ragt mit ihrer freien Fläche in die Höhle des Knochens hinein, in welcher sich bis 5 Zoll lange dicke Sequester befinden. Stellenweise ist diese Auflagerung 3 Linien dick, erreicht jedoch in der Tiefe hie und da die Dicke von 1 Zoll. Die secundäre Anordnung der Epithelialzellen erscheint als ein warzig blätteriges Gebilde. Untersucht man andere Stellen des Präparates, namentlich die oberflächlich gelegene Neubildung des Knochens, welche eine von oben bis unten verjauchte Höhle umschliesst, so gewahrt man in dieser Hülle zahlreiche bis thalergrosse Lücken, die jedoch keine Oeffnungen darstellen, sondern von einer weicherea Masse ersetzt werden, die sich wieder als Epithelialgebilde kund giebt; ja im mittleren Drittheil des Unterschenkels sieht man dieselbe Masse an hirsekorn- bis erbsengrossen Stellen wie eingestreut, so dass knöcherne und epitheliale Neubildung gleichsam ineinander verschmolzen ist.«

Aus dieser Beschreibung ergiebt sich 1) eine abgelaufene Necrose, 2) Auskleidung der Knochenhöhle statt mit gewöhnlicher Granulation mit einer zum Theil mächtigen Lage warziger, epithelbedeckter Wucherung, 3) inniges Anhaften dieser Neubildung an den unterliegenden Knochen, namentlich an den Rändern der Oeffnungen, welche in die Knochenhöhlen führen und 4) Auftreten der epithelialen Neubildung in Form discreter Knoten in der Substanz selbst der neugebildeten Knochenrinde.

Da die Haut, welche die Fistelöffnungen umgab, keine warzige Entartung zeigte, so glaubt Dittrich nicht, dass die epitheliale Wucherung von der Haut ihren Ausgang nahm, und auch die über-

wiegende Masse der Neubildung an der Innenfläche der Knochenhöhle schien ihm entschieden dafür zu sprechen, dass die Entartung hier ihren Anfang genommen und den neugebildeten Knochen von Innen nach Aussen derart durchbrochen habe, dass ganze Stücke desselben neuerdings der Necrose verfielen.

Dittrich, den ein allzufrüher Tod der Wissenschaft und seinen Freunden entrissen hat, ist als ein Meister in pathologisch-anatomischen Dingen allgemein anerkannt, ich selbst, der ich das Glück hatte, ihm durch eine Reihe von Jahren als College nahe zu stehen, habe oft genug Gelegenheit gehabt, aus dem reichen Schatze seines Wissens zu schöpfen und seinen klinisch-anatomischen Scharfblick zu erproben, bei aller Achtung jedoch, welche den hervorragenden Leistungen Dittrich's gebührt, glaube ich, dass der vorliegende Befund in Betreff der Entwicklung der epithelialen Afterbildung eine andere Deutung zulässt als die von Dittrich gegebene, und dass sich eine Nachuntersuchung des seltenen, vielleicht einzigen Präparates, welches wahrscheinlich in der Prager Sammlung aufbewahrt wird, in dieser Beziehung verlohnen würde.

Ich vermuthe nämlich, dass eine sachkundig und methodisch durchgeführte mikroskopische Untersuchung senkrechter Durchschnitte der verdächtigen Hautstellen, zunächst am Rande der Cloakenöffnungen unter Benutzung der neuern Untersuchungsmethoden, denn doch eine Betheiligung der epithelialen Bestandtheile der Haut ergeben wird. Diese Betheiligung muss nicht gerade zu papillärer Wucherung geführt haben, sondern kann in einfacher Einsenkung epithelialer Zapfen bestehen. Dass dann später die Wucherung, wenn sie einmal in das lockere und gegen äussere Beschädigungen geschützte Granulationsgewebe eingedrungen war, sich hier an der Innenfläche der Knochenhöhle üppiger entfaltete als in dem dichten und schwieligen Narbengewebe an der äusseren Fläche des Knochens, würde meines Erachtens nichts Auffallendes haben, und keineswegs beweisen, dass die Entwickelung von hier ausgegangen. Etwas Aehnliches wiederholt sich überall, wo eine Entartung von einer dichteren, gefässarmen auf eine lockere gefässreiche Textur übergreift. Jedenfalls wird meine Vermuthung unterstützt durch die Angabe Dittrich's, dass auch die Ränder der Cloakenöffnungen, welche doch gewiss mit Narbengewebe bedeckt waren, die gleiche epitheliale Entartung zeigten, und dass sie hier dem unterliegenden Knochen besonders fest aufsass.

Ferner halte ich für wahrscheinlich, dass die anscheinend isolirten Epithelialeinlagerungen, die sich in der Substanz des Knochens selbst vorfanden, vielleicht doch einen Zusammenhang besitzen, entweder mit der die Innenfläche der Knochenhöhle auskleidenden Wucherung oder mit Wucherungen, welche von der unteren Fläche der Haut aus in den Knochen eingedrungen sind.

Nach einer Mittheilung C. O. WEBER's [1]) enthält die Bonner Sammlung einige Fälle von Epithelkrebs am Unterschenkel, welche im Katalog mit der Bezeichnung »Fungus medullaris« versehen sind, und darf einer ausführlichen Besprechung dieser Fälle durch den genannten Autor entgegengesehen werden. Schon vorläufig dürfte hervorzuheben sein, dass diese Bonner Fälle sich von den bisher besprochenen nicht unwesentlich zu unterscheiden scheinen, denn einmal scheinen sie nicht mit einem früheren exfoliativem Knochenleiden noch überhaupt mit einer vorausgegangenen Narbenbildung in Beziehung zu stehen, und dann scheinen sie sich primär im Inneren des intacten Knochens entwickelt zu haben. Das Letztere vermuthe ich, weil C. O. WEBER den Epithelkrebs im Knochen »nicht selten« aus dem Bindegewebe der Markcanäle hervorgehen lässt, l. c. p. 343 und weil er das osteosarcomatöse und osteosteatomatöse Geschwür RUST's [2]) zum Theil dem Epithelkrebs einreiht, RUST's Beschreibung aber ausschliesslich auf Gewächse passt, welche sich im Inneren des Knochens entwickeln und, erst nachdem sie den Knochen beträchtlich aufgetrieben haben, seine Rinde und später die Haut durchbrechen. [3])

---

1) C. O. WEBER, Chirurg. Erfahrungen u. Untersuchungen. Berlin 1859. p. 357.

2) RUST, Helkologie. Berlin 1841. p. 477 u. f.

3) RUST giebt Taf. XII. Fig. 3 *a* und 3 *b* seiner Helkologie eine Abbildung seines osteosarcomatösen und osteosteatomatösen Geschwüres am Unterschenkel. C. O. WEBER bezieht diese Abbildungen mit Bestimmtheit auf Epithelkrebs. Ich glaube, dass er hierin zu weit geht und dass diese nur makroskopischen Abbildungen ebenso gut aufgebrochenes Sarcom oder aufgebrochenen Markschwamm vorstellen können. Uebrigens müsste ich mich sehr irren, wenn Abbildung 3 *a* und 3 *b* nicht ein und demselben Präparate angehörten, indem 3 *b* der senkrechte Durchschnitt von 3 *a* zu sein scheint. Hiefür spricht die ausserordentliche Uebereinstimmung beider Präparate nach Form, Umfang und Sitz, und die Beibehaltung der Ziffer 3 für beide auf der Tafel selbst, während nur der Text (p. 451) diese Abbildungen mit 3 und 4 bezeichnet. Auf Epithelkrebs zu beziehende Abbildungen finden sich ferner nach PAGET (l. c. p. 455) und C. O. WEBER (l. c. p. 344)

Ohne Zweifel disponiren auch Narben, wie sie vom gewöhnlichen chronischen Unterschenkelgeschwür zurückbleiben, zur Entstehung des Epithelkrebses, ja ich halte es für wahrscheinlich, dass manches einfache Geschwür, welches seit Jahren besteht und zuletzt durch seinen Umfang zur Amputation zwingt, sich allmählich und unmerklich, wie diess bei Lupus vgl. p. 160 vorkommt, in ein Epithelkrebsgeschwür verwandelt haben mag. Es wird schwer sein, den Anfang einer solchen Umwandlung ohne Beihülfe des Mikroskopes zu erkennen, doch dürfte er durch folgende Umstände angedeutet sein. Bei einem gewöhnlichen Geschwür, mag es auch noch so gross sein, wird bei zweckmässiger Lagerung und guter Pflege in acht bis vierzehn Tagen die Vernarbung beginnen, ist hingegen Epithelkrebs hinzugetreten, so wird zwar eine Reinigung der Geschwürsfläche eintreten können, aber statt zu vernarben wird die Fläche sich vergrössern. Die granulirende Oberfläche eines gewöhnlichen Geschwüres fühlt sich beim Darüberstreichen mit dem Finger, mag auch der Untergrund schwielig sein, immer weich an, weil sie auf ein bis einige Millimeter Tiefe ausschliesslich aus lockerem Bindegewebe und Capillargefässen besteht, ist dagegen Epithelkrebs vorhanden, so ist in das Stroma der Granulation selbst epitheliale Substanz eingelagert, und diese Einlagerung wird der Oberfläche beim Betasten eine eigenthümliche Derbheit verleihen. Die Ränder des Geschwüres werden beim Hinzutreten des Epithelkrebses wohl meistens eine starke Aufwulstung und papilläre Zerklüftung zeigen, die trotz zweckmässiger Lagerung nicht abnehmen und unter dem Einfluss feuchter Wärme rasch zunehmen wird. Eine Nadel in die Geschwürsbasis eingesenkt, stösst bei gewöhnlichem Geschwür alsbald auf den harten Widerstand, welchen das durch osteophytische Auflagerung verdickte und sclerosirte Schienbein leistet, ist Epithelkrebs vorhanden, so wird die Nadel ohne Widerstand in den unterliegenden Knochen eine Strecke weit eindringen können. Doch wird dieses Merkmal erst in einem späteren Stadium hervortreten. Eine Verwechslung mit secundär syphilitischen Geschwüren wird wohl meistens leicht zu vermeiden sein. Abgesehen von den sonstigen Zeichen syphilitischen Ursprunges, welche einem syphilitischen Hautgeschwür am Unterschenkel in den allermeisten Fällen vorausgegangen sein werden

---

bei STANLEY, Illustrations of the effects of disease etc. of the Bones Lond. 1849, ein Werk, welches mir nicht zur Hand ist.

oder neben ihm bemerkbar sind, wird das syphilitische Geschwür dadurch sich auszeichnen, dass es sich auch bei guter Pflege nicht vollständig reinigt, dass es an einem Rande um sich greift, während an einem anderen Rande vielleicht Vernarbung eintritt, und dass seine Ränder meist scharf geschnitten oder leicht unterminirt sind, keineswegs aber den papillären zerklüfteten Bau zeigen. Sollten diese Merkmale nicht ausreichen, so wird wie in anderen zweifelhaften Fällen dieser Art der Erfolg oder das Fehlschlagen einer antisyphilitischen Behandlung nach einem Zeitraume von 14 bis 21 Tagen den gewünschten Aufschluss geben.

Von geringerem Interesse als die Fälle von Epithelkrebs im Anschluss an Narbenbildung scheinen mir jene Fälle von Epithelkrebs am Unterschenkel zu sein, welche sich an einer Hautstelle entwickeln, die einer vorausgehenden pathologischen Veränderung nicht unterlegen ist. Die obige Zusammenstellung enthält keinen Fall dieser Art, und in der Literatur sind nur einige hieher gehörige Beobachtungen verzeichnet. Wenn ich nicht irre, so besitzt die Leipziger Sammlung das Präparat eines Epithelkrebses von ausserordentlichem Umfange, welcher am unteren Theile des Oberschenkels seinen Sitz hat.

War das Uebel durch besondere locale Umstände vorbereitet, so wird man es nicht auffällig finden, dasselbe bei verhältnissmässig jungen Personen anzutreffen. Hannover (l. c. p. 117) erwähnt eines Schienbeinkrebses bei einem 35jähr. Individuum. Mayor eines Epithelkrebses der Fersenhaut, der sich bei einem 28j. Manne aus einer seit 9 Jahren bestehenden Verhärtung entwickelt hatte. Es wiederholt sich hier, was bereits oben bei Besprechung des Lippenkrebses hervorgehoben wurde, dass durch besondere locale Ursachen die anatomische Disposition für Epithelkrebs, die sonst dem höheren Alter angehört, sich an einer beschränkten Stelle vorzeitig entwickeln kann.

In allen drei Erlanger Fällen wurde amputirt. Im Falle Nr. 79 trat der Tod durch Pyämie in Folge der Amputation ein, in Nr. 80 dagegen besteht die operative Heilung bereits fünf Jahre und im Falle Nr. 81 bestand sie durch drei Jahre bis zum Tode des Operirten. Die Zahl dieser Fälle ist natürlich zu gering, um über die grössere oder geringere Gefährlichkeit des Epithelkrebses an der unteren Extremität sicheren Aufschluss zu geben, indessen scheint der gute Erfolg in Nr. 80 und 81 doch auf eine

bessere Prognose hinzudeuten, als sie sich für den Lippenkrebs herausgestellt hat. Diess würde auch mit den sonstigen Umständen stimmen. Denn einmal darf vorausgesetzt werden, dass die Disposition keinen regionären Charakter hatte, sondern eine streng local beschränkte war, insofern sie sich auf Grundlage einer präexistirenden pathologischen Veränderung entwickelte, die selbst ihrer Entstehung nach eine rein locale war, und dann war durch die Operation, Amputation des Oberschenkels, jedenfalls dem Zurückbleiben von Krebskeimen vorgebeugt worden. Unter diesen Umständen ist aber ein regionäres Recidiv kaum, ein continuirliches in gar keinem Falle zu fürchten. Dagegen wird begreiflicher Weise einem Infectionsrecidiv, wenn z. B. zur Zeit der Amputation die Lymphdrüsen der Leistengegend bereits specifisch ergriffen sein sollten, auch durch eine hohe Amputation trotz des ursprünglich streng localen Charakters des Krebsübels nicht mehr vorzubeugen sein. Bei einer Anschwellung der Lymphdrüsen zur Zeit der Operation wird also wie in allen Fällen von Krebsoperationen die Prognose sich jedenfalls zweifelhafter und ungünstiger stellen als ohne solche Anschwellung, ist der Umfang der Anschwellung gering, besteht sie schon seit langer Zeit, rührt sie vielleicht schon von einer dem Krebs vorhergegangenen entzündlichen Krankheit her, hat sie einen stationären Charakter, so kann man hoffen, dass ihr eine specifische Infection nicht zu Grunde liege, so fand sich im Fall Nr. 79 in der Leistengrube eine seit der Kindheit bestehende stationäre Drüsenanschwellung vor, ohne den Erfolg der Operation zu gefährden, ein sicheres Merkmal jedoch, um specifische und entzündliche Anschwellung von Anfang an zu unterscheiden, giebt es meines Erachtens nicht. Schmerzhaftigkeit und Röthe können vorhanden sein ohne entscheidend zu sein.

Je geringer die äusseren Anlässe sind, welche der ersten Entstehung des Epithelkrebses zu Grunde liegen, je mehr sich dieselben aber wegen ihrer Geringfügigkeit der Wahrnehmung entziehen, auf eine desto intensivere und zugleich ausgebreitetere Disposition zu Krebs wird man rechnen müssen. Diese Annahme wird durch den Verlauf des Uebels bei Jos. Leupold Nr. 82 bestätigt. Das Geschwür, welches den ganzen Handrücken einnahm, stimmt, was seinen feineren Bau betrifft, in allen wesentlichen Puncten mit dem Befund bei Caspar Münch Nr. 79 überein, die Amputation wurde so weit entfernt von der kranken Partie vorgenommen, dass an ein

Zurückbleiben von Krebskeimen nicht zu denken war. Diese Bedingungen, unter denen operirt wurde, waren also die gleichen, wie bei C. Münch. Während aber Münch noch heute, nach fünf Jahren, ohne Recidiv am Leben ist, trat bei Leupold 1½ Jahr nach der Operation eine Anschwellung am Stumpf und eine Anschwellung in der Achselhöhle ein, welche nach einem halben Jahre den Tod herbeiführte. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass sich am Amputationsstumpf von Neuem Epithelkrebs entwickelte, welcher die Anschwellung der Achseldrüsen zur Folge hatte. War diess der Fall, so ist das Recidiv als ein regionäres zu bezeichnen und deutet an, dass die Haut der ganzen Extremität nach und nach der Krebsdisposition anheimfiel und so zur Neuentstehung des Krebses in der Amputationsnarbe Anlass gegeben war. In der That spricht auch die Entstehungsweise des Uebels bei Leupold hiefür, denn während bei Münch ein langjähriges Knochenleiden mit Narbenbildung und wiederholter Beschädigung dem Krebs vorhergieng, hatte sich bei Leupold derselbe in einer vorher normalen Hautstelle unmerklich ohne nachweisbaren Anlass entwickelt.

Auch das höhere Alter des Leupold, welcher im 78. Jahre stand, während Münch zur Zeit der Operation 49 Jahr alt war, weist auf eine stärker entwickelte regionäre Disposition bei Leupold hin.

Die Prognose wird, bei übrigens gleichen Bedingungen, demnach um so günstiger sein, je jünger der Kranke ist und je entschiedener das Uebel durch locale pathologische Vorgänge vorbereitet und durch nachweisbare äussere Anlässe ins Leben gerufen war.

Zum Schluss will ich bemerken, dass mir bei Durchsicht der Literatur in Betreff der Epithelkrebse an den Extremitäten kein Fall begegnet ist, in dem die Krankheit ihren Anfang in der Haut der Hohlhand oder Fusssohle (inclus. Finger und Zehen) gehabt hätte, dagegen kam ein Uebergreifen von der Rückenfläche auf die Hohlhand und Fusssohle vor. So war es in Nr. 82 und auch in dem Pott'schen Falle (Paget l. c. p. 417) scheint das Uebel vom Rande auf die Hohlhand übergegriffen zu haben. Ich glaube, dass diess auf einer anatomischen Eigenthümlichkeit beruht, durch welche sich die Haut der Hohlhand und Fusssohle von anderen Hautpartieen unterscheidet. Diese Eigenthümlichkeit besteht in einer ausserordentlichen Mächtigkeit der epidermoidalen Hornschicht und in der gänzlichen Abwesenheit von Haarbälgen und Talgdrüsen. Durch

die mächtige Hornschicht werden gewiss mannichfache schädliche Einflüsse von dem Stratum MALPIGHII abgehalten, denen das weniger geschützte Stratum MALPIGHII anderer Hautstellen ausgesetzt ist, und ebenso wird durch den Mangel an Haarbälgen und Talgdrüsen der Einwirkung mancher Gelegenheitsursache vorgebeugt sein. Soll-

Tabelle VIII. Epithelkrebs

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Sitz der Krankheit.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.
				Alter.	Jahrzahl.		
83	Müller, Gg.	Taglöhner	30	30	1836	Vorhaut	einige Mon.
84	Plank, Joh.	Schäfer	60	59	Sommer 1836	Eichel	1 J.

Nr. 83. Pat. litt an einer angeborenen Phimosis, seit 15 J. hatte er Schmerzen vor und während des Harnlassens, da der Harn durch die sehr enge Vorhautöffnung nicht gehörig abfliessen konnte. Seit 6 Wochen hat sich an der Vorhaut ein Geschwür gebildet. Bei seiner Aufnahme fand man die Vorhaut mit fünf rundlichen Erhöhungen bedeckt [deren Oberfläche warzig ist]. Neben der Vorhautöffnung ist eine dieser Erhöhungen ulcerös durchbrochen. Die ganze Vorhaut ist verdickt und hart, so dass man die Eichel nicht durchfühlen kann. Eigenthümliche, längs des Penisrückens sich erstreckende lancinirende Schmerzen, leichte Anschwellung der Leistendrüsen. Pat., obwohl 30 J. alt, macht den Eindruck eines stupiden 16j. Knaben. Bartwuchs und Schamhaar wenig entwickelt. — Die entartete Vorhaut wurde exstirpirt und dabei zeigte sich, dass auch die innere Platte derselben ulcerös durchbrochen war und dass sich die Ulceration auf das *frenulum* erstreckte. Die Eichel ist klein und zeigt Depressionen entsprechend den knotigen Härten der Vorhaut. Heilung. Nach einigen Monaten kam er wieder mit einer Excoriation der Operationsnarbe. Ausserdem hatte er eine Phlegmone in der rechten Kniekehle, und Immobilität der Mandibula durch Narben der Wangenschleimhaut verursacht. Behandlung und Verlauf dieser intercurrirenden Krankheiten übergehe ich. Die operirte Stelle der Präputialnarbe wurde unterdessen täglich mit *Arg. nitr.* geätzt, ohne zu heilen. Bei seiner 3. Aufnahme (Nov. 1838) stellte sich heraus, dass die Phlegmone am Oberschenkel mit *Necrosis femoris* zusammenhieng. Das Eichelgeschwür war jetzt sechsergross, hatte einen harten, speckigen Grund, umgeworfene Ränder, zum Theil sinuös unterminirt. Die Umgebung des Geschwüres ist fast bis zur Mitte der Penis höckerig und hart. Die Leistendrüsen beiderseits beträchtlich geschwollen und empfindlich. Intercurrirendes Erysipel des kranken Oberschenkels und andere Umstände liessen es auch dies Mal nicht zur Amputation des Penis kommen. Der Kr. verliess die Anstalt. Als er im Mai 1838 wiederkehrte, hatte das Geschwür $1\frac{1}{2}''$ und $1''$ Durchmesser. Die untere Hälfte der Eichel ist zerstört. Das Geschwür blutet zeitweise und ist sehr schmerzhaft. Auf dem Rücken des Penis befindet sich eine haselnussgrosse bewegliche harte Anschwellung, wie an einem Strange befestigt, am rechtseitigen Samenstrang eine bohnen- und eine welschnussgrosse

ten daher Fälle von Epithelkrebs der Hohlhand und der Fussohle vorhanden sein oder vorkommen, was sehr wahrscheinlich ist, so würde es von Wichtigkeit sein, dieselben auf das Verhalten des Stratum MALPIGHII und der Schweissdrüsen zu untersuchen.

der Harn- und Geschlechtswerkzeuge.

Operationen.		Rückfälle.		Weiterer Verlauf.	Dauer der Gesammtkrankheit.	Nummer.
Art der Operation.	Zeit der Operation.	Zeit des Rückfalls.	Sitz des Rückfalls.			
Exstirp. der Vorhaut	26. Aug. 1836	n. 3 Mon.	Narbe			83
Caustic.	v. Nov. 1836 bis Febr. 1837	alsbald	Narbe			
Amput. des Penis	8. Mai 1838	nach wenig Wochen	Narbe u. Inguinaldrüsen			
Abbinden der Leistendrüsen	22. Mai 1838	alsbald	Inguinaldrüsen	† 2. Mai 1839 an Recidiv	3 J.	
Amput. des Penis	15. Aug. 1837	kein Recidiv	bis zum Tode	† 23. Dec. 1854 an Nervenschlag	1 J.	84

Anschwellung gleicher Art wie die auf dem Rücken des Penis. — Amputation des Penis. Heilung der Wunde. — Drei Wochen später wurden die Leistendrüsen durch einen Einschnitt blossgelegt und um ihre Basis eine Ligatur geschnürt. Kaum hatten sich in Folge hievon die beiden Drüsen brandig abgestossen, so zeigte sich neue Anschwellung in der offenen Wunde, gegen die sich Versuche mit dem LEGRAND'schen Aetzmittel (1 Theil Gold, 3 Theile Salzsäure, 1 Theil Salpetersäure) unwirksam erwiesen. Die Angabe des Journals, dass er am 7. Juli 1838 geheilt entlassen worden, bezieht sich wohl nur auf die Amputationsnarbe. Nach Ausweis des Kirchenbuches starb Müller am 2. Mai 1839 und dass dem Tod eine tiefgreifende Entartung der Leistendrüsen vorhergieng, daran ist wohl nicht zu zweifeln. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 83 *a* und *b*) der entarteten Vorhaut ergab üppige papilläre Wucherung und Einlagerung epithelialer Massen im Bindegewebe. — An vielen Stellen deutlicher Zusammenhang dieser epithelialen Einlagerung mit den interpapillären Epithelien. Reichliche Nester verhornter Zellen. Das amputirte Penisstück ist ebenfalls angefüllt mit theilweise verhornten Epithelmassen, sowohl was die fibröse Hülle als die *corpora cavernosa* selbst betrifft. Ein Theil der Epithelmassen scheint in den Cavernen der Schwellkörper zu liegen.

Nr. 84. Das Uebel begann vor 1 J. mit der Entstehung kleiner Bläschen am oberen und unteren Umfang der Eichel. Bei Aufnahme des Kr. waren Eichel und Vorhaut in eine faustgrosse Geschwulst verwandelt. Die Oberfläche der Geschwulst ist blumenkohlartig, aus den Einschnitten sickert eine gelbliche, schmierige, süsslich riechende Flüssigkeit aus. Die Geschwulst ist weich, schmerzlos. Der Urin kommt aus der Mitte einer links gelegenen Abtheilung der Geschwulst, ohne dass man das *orif. urethr.* mit einer Sonde entdecken kann. — Der linke Samenstrang ist etwas verdickt, aber weich, unempfindlich, einige Leistendrüsen links erbsen- bis kirschgross, weich. — Amputation des Penis. Heilung. Die nähere Betrachtung des amputirten Stückes erweist, dass die blumenkohlartige Wucherung grösstentheils vom hinteren Umfange der Eichel und der Innenfläche der Vorhaut stammt. Doch ist auch der vordere Abschnitt der Eichel im Zustand papillärer Wucherung. — Die mikroskop.

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Sitz der Krankheit.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.
				Alter.	Jahrzahl.		
85	W.	Privatier	54	54	Herbst 1850	Eichel	1 J.
86	B. . . . ., Jos.	Uhrmacher	49	49	Frühling 1851	Eichel	$\frac{1}{4}$ J.
87	Lienhard, Joh.	Taglöhner	64	63	Herbst 1855	Vorhaut	$\frac{1}{4}$ J.
88	Zapf, Jos.	Taglöhner	56	53-54	1854 oder 1855	Eichel u. Vorhaut	2—3 J.
89	Sturm, Conrad	Weber	46	46	Sommer 1859	Eichel	$\frac{1}{4}$ J.
90	Hoffmann, Kath.	Kutscherswittwe	62	60	1854	Grosse Schamlippe u. Clitoris	2 J.

Untersuchung (Präp. Nr. 77) ergab vorwiegend papilläre Wucherung und Zerklüftung, Epithelmassen, die ins Parenchym einwachsen, ohne sich unterminirend auszubreiten. Spärliche Nester verhornter Zellen theils in den tiefliegenden Epithelmassen, theils in den epithelialen Ueberzügen der Papillen. — Diagnose: tiefgreifender Epithelkrebs mit vorwiegender papillärer Wucherung und spärlichen Nestern verhornter Zellen.

Nr. 85. Das Uebel begann vor 1 J. als kleiner harter Knoten an der Eichel, welcher sich unter lancinirenden Schmerzen rasch ausbreitete, so dass nach 4 Wochen schon die halbe Eichel ergriffen war. Der hervorragendste Theil der Anschwellung brach auf und wurde zu einem kraterförmigen Geschwür. Bei Aufnahme des Kr. ist der ganze Penis bis auf 1 Zoll von der Wurzel entfernt in eine harte, unförmliche, höckerige Masse verwandelt. Das Eichelgeschwür hat $1\frac{1}{2}''$ Durchmesser. — Amputation des Penis. Heilung. — Die mikroskop. Unters. ergab: Epithelialkrebs, Präp. u. nähere Angaben fehlen.

Nr. 86. Das Uebel begann vor $\frac{1}{4}$ J. als Knötchen auf der oberen Fläche der Eichel. Bei Aufnahme des Kr. hatte sich die Entartung bereits über den ganzen Penis bis an dessen Wurzel verbreitet. — Amputation des Penis. Heilung. — Die damalige mikroskop. Untersuchung ergab »Epithelialkrebs«, nähere Angaben fehlen, ebenso das Präp.

Nr. 87. Vor $\frac{1}{4}$ J. entstand eine Warze an der Vorhaut, welche bald zu schwären anfieng. Bei Aufnahme des Kr. ist der Penis bis auf 1 Zoll von der Wurzel mit einer Geschwürsfläche bedeckt. Das Geschwür hat einen zerklüfteten Grund und ist reichlich mit blumenkohlartigen Auswüchsen besetzt. Der Urin geht wie durch ein Sieb ab. Von Vorhaut und Eichel ist nichts mehr zu unterscheiden. Amput. des Penis. Heilung. — Mikroskop. Befund: tiefgreifender Epithelkrebs mit zahlreichen grossen Zapfen verhornter Zellen im Geschwürsuntergrunde. Präp. fehlt.

Nr. 88. Das Uebel begann vor 2—3 J. Bei seiner Aufnahme sind Eichel und Vorhaut theilweise zerstört, der Rest in eine Geschwürsfläche mit papillärer Wucherung umgewandelt, der Penis hinter der Geschwürsfläche hart und höckerig. — Amputation des Penis. Heilung. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 220): tiefgreifender Epithelkrebs, reichliche Nester verhornter Zellen.

Nr. 89. Vor 1 J. entstand ein kleines Geschwür neben dem *orific. orethr.*, welches trotz verschiedener Heilversuche zerstörend um sich griff. Dabei heftige Schmerzen. Bei Aufnahme des Kr. war der grösste Theil der Eichel bereits zerstört. Das Geschwür ist zerklüf-

Operationen.		Rückfälle.		Weiterer Verlauf.	Dauer der Gesammt-krankheit.	Nummer.
Art der Operation.	Zeit der Operation.	Zeit des Rückfalls.	Sitz des Rückfalls.			
Amput. des Penis	14. Aug. 1851	weitere Nachrichten konn	ten nicht erhalten wer	den		85
Amput. des Penis	9. Sept. 1851	weitere Nachrichten konn	ten nicht erhalten wer	den		86
Amput. des Penis	17. Jan. 1856	kein Recidiv bis zum Tode		† 7. Juli 1856 an Abzehrung	½ J.	87
Amput. des Penis	10. Juli 1857	kein Recidiv bis zum Tode		† 23. April 1863 an Zehrfieber	2—3 J.	88
Amput. des Penis	30. Apr. 1860	kein Recidiv bis 1. April 1864			¾ J.	89
Excision	20. Nov. 1856	Der Tod trat ein, ehe die Operationswunde geheilt war		† 14. Dec. 1856 an Apoplexia cerebri	2 J.	90

tet, speckig und hat auf die *corp. cavern. penis* übergegriffen.[1] Die letzteren fühlen sich über das Geschwür hinaus bis an die Wurzel hart an. Amputation im Niveau der Schambeinfuge, Anheftung der Urethralschleimhaut an die Cutis. — Heilung. — Der mikroskop. Befund (Präp. Nr. 290) ergiebt epitheliale Wucherung von der Oberfläche unterminirend in die Tiefe eindringend. Colossale Zapfen verhornter Zellen, nesterförmig angeordnet, in junge Zellenmassen eingebettet. Die epitheliale Einlagerung zum Theil in den Bluträumen des cavernösen Gewebes liegend. Mässige papilläre Wucherung. Diagnose: tiefgreifender Epithelkrebs.

Nr. 90. Vor 2 J. bemerkte Pat., nachdem längere Zeit Jucken vorhergegangen war, ein kleines Knötchen an der unteren Hälfte der linken gr. Schamlippe. Ein Jahr später fieng dieses Knötchen zu wachsen an, wurde schmerzhaft und brach zuletzt auf. Das Geschwür vergrösserte sich rasch und gab ein Mal zu einer beträchtlichen Blutung Anlass. Bei Aufnahme der Pat. war das ganze linke *labium maj.* sowie die Clitoris geschwollen und hart. Die Innenfläche des Labium ist in eine unregelmässige Geschwürsfläche umgewandelt, welche harte blaurothe Ränder hat, sich 1 Ctm. weit in die Scheide hineinerstreckt und sich auch auf die Clitoris ausgebreitet hatte. Die Vaginalwand, welche an den Geschwürsrand angrenzt, ist normal und verschiebbar. Dagegen setzt sich die Labialanschwellung gegen die Leistengegend zu als ein apfelgrosser festsitzender Tumor fort, der von dunkelgerötheter Haut überzogen ist. Beim Betasten fühlt man, dass dieser Tumor aus drei kugligen Abtheilungen besteht, unterhalb dieses Tumor fühlt man eine verschiebbare, vergrösserte Lymphdrüse. Auch auf der rechten Seite ist eine bohnengrosse bewegliche Lymphdrüse zu fühlen. Die Operation bestand in Exstirpation des Geschwüres und der vergrösserten Lymphdrüse linkerseits. Bei Entfernung der letzteren erwies sich das umgebende Zellgewebe speckig infiltrirt, brüchig, eine Lymphdrüse borst und entleerte einen krümlichen rahmähnlichen Brei. Vierzehn Tage nach der Operation, als die Operationswunde in voller Heilung begriffen war, stellte sich von Neuem Fieber, jedoch mässigen Grades ein, das Fieber (Pulsfrequenz, Temperatur und Schwäche) nahm in den folgenden Tagen zu. Pat. klagt über heftigen Kopfschmerz, Schwindel. Am 3. Tage verlor sie das Bewusstsein und am 7. Tage starb sie unter den Zeichen des Lungenödems. Die Section ergab an der Operationsstelle, sowie an den Beckenvenen keinerlei pyämische Veränderungen. Im rechten *corpus striatum externum* ein frischer wallnussgrosser apoplectischer Heerd, daneben ein erbsengrosser, das umgebende Hirnmark auf 1½ Zoll im Umkreis gelblich gefärbt von gallertiger Resistenz. Oberhalb des

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Sitz der Krankheit.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.
				Alter.	Jahrzahl.		
91	Ludwig, Marie	Lehrerswittwe	68	68	Sommer 1857	Grosse Schamlippe, Scheide	6—8 Mon.
92	Schienhammer, J.	Bauer	60	59	1857	Pars membr. et prostat. urethrae	?

corp. mamill. dextr. eine bohnengrosse, schwarz pigmentirte, derb anzufühlende Stelle. Lungenödem in den unteren Lappen. Sonst nichts, was auf die letzte Krankheit Bezug gehabt hätte. — Die mikroskop. Untersuchung der exstirpirten Theile ergab sowohl für das Labialgeschwür als für die Lymphdrüsen polymorphen Epithelkrebs. Präp. Nr. 205. Doch herrscht in den Lymphdrüsen kleinzellige Wucherung mit schleimiger Erweichung vor und kommen Anhäufungen von unverkennbar epithelialer Beschaffenheit, i. e. concentrisch geschichtete Massen platter, z. Th. verhornter Epithelien nur spärlich zum Vorschein.

Nr. 91. Vor einem halben Jahre zeigte sich ein hartes Knötchen an der linken gr. Schamlippe, welches allmählich grösser wurde und zuletzt aufbrach. Bei Aufnahme der Kranken fand man am linken *lab. maj.* ein flachhandgrosses, zur Hälfte in der Scheide versecktes, vom *orific. urethrale* bis fast zur hinteren Commissur greifendes Gewächs, dessen ganze Oberfläche exulcerirt ist. Die Geschwürsfläche zeigt grobwarzige, blumenkohlartige Wucherungen, vielfach zerklüftet, die Ränder sind wallartig, z. Th. überhängend. Das Gewächs ist hart, höckerig, geht wenig in die Tiefe und ist vollkommen beweglich. An den Leistendrüsen beider Seiten nichts Anomales zu bemerken. Exstirpation. Heilung. — Drei Monate nach der Operation (März 1858) fiengen die Leistendrüsen links an grösser und hart zu werden, im Herbst dieses Jahres gesellten sich dazu Knoten und Knötchen in der Bauchhaut in und unter der Haut des Oberschenkels sowie in der Nachbarschaft der Operationsnarbe. Der Aufbruch erfolgte und führte zu einer ausgedehnten und erschöpfenden Verjauchung, welche Dec. 1858 mit dem Tode endete. — Die Section ergab ulceröse Zerstörung der entarteten Lymphdrüsen, zahlreiche Knoten von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse im subcutanen Zellgewebe, in der Cutis, sowie in den Muskeln am oberen Drittheil und vorderen Umfange des Oberschenkels. — Die mikroskop. Untersuchung des Operationspräparates, welches verloren gegangen ist, hatte tiefgreifenden Epithelkrebs mit zahlreichen Nestern verhornter Zellen ergeben. Das Sectionspräparat Nr. 506, welches aus den entarteten Leistendrüsen und kleinen Zellgewebe- und Muskelknoten besteht, zeigt keine Zellenwucherung epithelialen Charakters. In den markig infiltrirten Lymphdrüsen finden sich zwar stecknadelkopf- bis erbsengrosse Höhlen, welche theils schleimige Flüssigkeit enthalten, während andere mit einem krümlichen weissen Brei gefüllt sind. Aber auch dieser Fettbrei enthält keine Epithelien, sondern nur feinkörnigen Detritus. Die kleinen und kleinsten Knötchen im Bindegewebe finden sich vorzüglich längs der Gefässe, sitzen zum Theil deutlich in der Adventitia und lassen sich von kleinzelliger circumscripter Wucherung des Bindegewebes nicht unterscheiden.

In obigen 7 Fällen von Peniskrebs gieng die Entartung 4 Mal von der Eichel, 2 Mal von der Vorhaut aus (Nr. 83 von der inneren, Nr. 87 von der äusseren Vorhautfläche), in 1 Fall ist über den ursprünglichen Sitz nichts notirt.

Fünf von den 7 Fällen konnte ich mikroskopisch genau untersuchen, und sowohl in diesen, als nach den vorhandenen Notizen in

Operationen.		Rückfälle.		Weiterer Verlauf.	Dauer der Gesammt-krankheit.	Nummer.
Art der Operation.	Zeit der Operation.	Zeit des Rückfalls.	Sitz des Rückfalls.			
Excision	20. Jan. 1858	nach 4 Woch.	Lymphdrüsen der Leistengegend und Umgebung	† Dec. 1858 an Rückfall	1½ J.	91
Incision	15. Juni 1858			† 3. Juli 1858 an Pyämie	1 J.	92

Nr. 92. Pat. leidet schon seit vielen Jahren an Beschwerden beim Harnlassen und weiss ;h weder an eine Ursache noch an die Art und Weise, wie diese Beschwerden auftraten, zu innern. Im vorigen Jahr gieng der Urin nur mehr tropfenweise unter grosser Anstrengung ·. Darauf folgte unwillkürlicher Abgang des Harns. Eine damals (Febr. 1854) mit dem ıtheter vorgenommene Untersuchung verursachte heftigen Schmerz in der Prostatagend. Bald darauf trat eine Anschwellung am Damme auf, welche aufbrach und seitdem fand dauernder Abfluss von Eiter und Urin aus einigen in der Nähe des rechten Sitzbeinhöckers findlichen Fistelöffnungen statt. Zeitweise fliesst auch Blut ab. Bei Aufnahme des Pat. ıuert dieser Abfluss noch fort. Beim Einbringen eines Catheters in die Harnröhre stiess ich der Höhe der *fossa navicularis* auf eine ziemlich enge ringförmige Strictur. In der *pars* *embranac.* angekommen fand die Catheterspitze beträchtlichen Spielraum, stiess aber dann, att in die Blase einzudringen, an einen rauhen, festsitzenden Körper, den ich für einen im lasenhalse und der *pars prostat. urethrae* liegenden Stein hielt. Die Strictur wurde in weg Tagen nach der LIZARS'schen Methode erweitert, und dann nahm ich die Spaltung der *rs membran. urethrae* vom Damme aus vor, um den Stein zu extrahiren. Bei dieser ıaltung traf ich auf eigenthümlich brüchiges Gewebe, welches sich in Bröckeln ablöste und r vermeintliche Stein erwies sich als der blossgelegte mit Harnsalzen incrustirte untere ınd der Schambeinfuge. — Die mikroskop. Untersuchung der verdächtigen Weichtheile ;ab Epithelkrebs mit reichlichen Nestern verhornter und verfetteter Zellen. Von jeder wei:en Operation stand ich nun ab. Der Tod erfolgte drei Wochen später durch Pyämie. Die ction ergab ulceröse Zerstörung der Harnröhre, anfangend an dem vorderen Drittheil der ostata bis zum *bulbus urethrae*. Statt der Urethra findet sich in dieser Strecke eine hühreigrosse, unregelmässig ausgebuchtete Höhle, deren Wandungen mit necrotischen Gewebszen besetzt sind. Die Reste der hier grösstentheils brandig zerstörten Neubildung bestehen spärlichen Warzen von Kolbenform, welche hie und da in die Höhle hineinragen, und in lblich brüchiger Einlagerung, die auf dem senkrechten Durchschnitt sichtbar wird. — Die kroskop. Untersuchung (Präp. Nr. 261) ergab, dass diese gelblich brüchige Einlagerung epi:lialer Natur ist. Concentrische Haufen verhornter Epithelien in ein Keimlager junger Epithen eingebettet finden sich in grosser Menge. Die Einlagerung erstreckt sich einige Linien it unter die Schleimhaut des an die Ulceration angrenzenden Stückes der Harnröhre, und t die Schleimhaut von unten her aufgehoben, auch in dem cavernösen Gewebe des *buls urethare* sind epitheliale Massen eingesprengt.

den beiden übrigen Fällen war der Epithelkrebs von der tiefgreifenden polymorphen Art. In allen Fällen, mit Ausnahme von Nr. 88 und 89, war die epitheliale in die Tiefe dringende Wucherung verbunden mit jener üppigen papillären Wucherung des Stroma's, welche bekanntlich zur Aufstellung einer eigenen warzigen Art des Epithelkrebses geführt hat. SCHUH, der als den Lieblingssitz dieser

seiner dritten Form des Epithelkrebses die Eichel und Vorhaut bezeichnet, giebt eine sehr anschauliche Beschreibung dieser manchmal zu Faustgrösse heranwachsenden blumenkohlähnlichen Gewächse. In der That ist der äussere Anblick der Krankheit ein völlig anderer, wenn die papilläre Wucherung fehlt, und wenn ich dennoch diese Wucherung nicht als Eintheilungsmoment gelten lassen will, so stütze ich mich auf die Anschauung, dass die in die Tiefe dringenden Epithelien das Charakteristische sind, diese aber in der Tiefe in gleicher Weise mit oder ohne papilläre Wucherung zerstörend um sich greifen und dass die papilläre Wucherung im Verlauf der Krankheit zurückgehen kann. Doch tritt hier schärfer als anderswo ein bemerkenswerther Unterschied in dem Verhalten der eindringenden Epithelien hervor. Entweder kommt es zur Entwicklung des FÖRSTER'schen destruirenden Papillom's, oder die eingedrungenen und fortwuchernden Epithelien führen zur Bildung compacter adenoider Massen mit Einschluss zahlreicher concentrischer Zellengruppen in verschiedenen Stadien der regressiven Umwandlung. Je stärker die papilläre Wucherung an der Oberfläche hervortritt, desto mehr darf man auch in der Tiefe auf papilläre Wucherung in Spalt- und Höhlen-Wänden rechnen. Je nackter und härter dagegen die Geschwürsfläche ist, desto zahlreicher werden in der Tiefe der höckerigen harten Umgebung die Epithelmassen, Cancroidzapfen etc. sein.

Wie ich glaube, dass die Entwicklung der destruirenden Papillome [1]) zu deuten sei, habe ich p. 136 auseinandergesetzt. Für das Primäre halte ich das Einwachsen der Epithelmassen, durch diese wird das Stroma auseinandergedrängt, nun erweichen und verfetten die central gelegenen Zellen, es entsteht eine mit Epithelbrei gefüllte Höhle, in welche das Stroma der Höhlenwand neue Papillen treibt. Die Action des Stroma's ist hier offenbar eine lebhaftere, als wenn auf das Einwachsen der Epithelien unmittelbar die Ulceration folgte. Man wird daher vermuthen können, dass ein stark ausgesprochener papillärer Charakter des Epithelkrebses auf einen verhältnissmässig besseren Zustand des gefässhaltigen Stroma's schliessen lässt, als er bei der höckerigen, tiefgreifenden, rasch ulce-

---

1) Bei C. O. WEBER, Chir. Untersuchungen Taf. VI. Fig. 5 findet sich eine gute Abbildung, welche den senkrechten Längendurchschnitt eines destruirenden Papillomes der Eichel und Vorhaut darstellt.

rirenden Form ist. Hiefür spricht auch, dass sich solche blumenkohlartige Gewächse selbst von ausserordentlichem Umfang Monate lang halten können, ohne zu ulceriren. Sie nässen wohl an der Oberfläche, sind stellenweise mit Krusten belegt, die Spalten zwischen den einzelnen Warzengruppen sind mit einem smegmoiden, stinkenden Epithelbrei gefüllt, aber Ulceration, ulceröser Substanzverlust des gefässhaltigen Stroma's ist nicht vorhanden. Wahrscheinlich ist ein höherer oder geringerer Grad von Atherom der kleineren Arterien nicht ohne Einfluss auf diese Verschiedenheit in dem Verhalten des Stroma's, und ich vermuthe, dass bei weitgediehenen Atherom dauerhafte papilläre Bildung nicht mehr zu Stande kommt, sondern alsbald die Ulceration sich an das Einwachsen der Epithelien anschliesst.

Es ist übrigens keine Frage, dass die papilläre Wucherung, welche zuletzt zu so bedeutendem Umfang heranwächst, ihrem äussern Aussehen nach von papillärem Condylom nicht wohl unterschieden werden kann. Ja selbst das Mikroskop wird nicht im Stande sein, einzelne Papillen, welche von einem Epithelkrebs stammen, von anderen zu unterscheiden, die syphilitischen oder sonstigen Ursprunges sind. Diese Unterscheidung wird nur möglich, wenn die Krebspapille in ihrem gefässhaltigen Stroma selbst epitheliale Massen einschliesst, was bei Papillen anderen Ursprunges nicht vorkommt. Nun darf man aber nicht darauf rechnen, in jeder einem Epithelkrebs entnommenen Papille solchen Epitheleinschluss zu finden, ja gerade bei Peniskrebsen mit starker papillärer Wucherung wird man in hunderten und tausenden dieser Papillen vergeblich nach Epithelien im gefässreichen Stroma der Papillen suchen. Die einzelne Papille enthält also nichts Charakteristisches, aber ebenso wenig die Vereinigung der einzelnen Papillen zu Gruppen. Bei Krebs wie bei Syphilis entstehen die gleichen blumenkohlartigen Massen, durch das Zusammendrängen kleinerer und grösserer Warzengruppen, in beiden Fällen wird man bei Reinigung der Oberfläche, die freien Enden der finger- oder keulenförmigen Papillen wahrnehmen, als rothe Puncte, wenn sie nackt sind, als weisse Spitzen wenn sie ihres epithelialen Ueberzugs noch nicht beraubt sind. In beiden Fällen sind die papillären Interstitien mit einem übelriechenden Epithelbrei angefüllt, und wenn auch vielleicht der Geruch bei Syphilis ein anderer ist als bei Krebs, so würde dieser Unterschied am allerwenigsten für die Diagnose verwerthbar sein.

Auch die Verbreitungsweise gewährt keine Sicherheit; es ist zwar nicht zu läugnen, dass beim Epithelkrebs in der Regel eine einzige primäre Wucherung vorhanden ist, welche sich nach allen Richtungen ausbreitet, während man die Condylome über eine Region verbreitet, z. B. Eichel, Vorhaut, an verschiedenen getrennten Stellen, gleichzeitig oder hintereinander hervorsprossen sieht, hie und da sieht man aber das Gleiche an der Eichel und Vorhaut auch bei Epithelkrebs, was unter der Voraussetzung, dass eben die ganze anatomische Region für Krebs bereits disponirt sei, gerade nicht auffallen kann.

Weder die Form und der feinere Bau der einzelnen Papille, noch ihre Gruppirung, noch die Art ihrer Ausbreitung gestatten demnach eine sichere Unterscheidung und doch ist eine solche im höchsten Grade wünschenswerth, denn von dieser Unterscheidung wird es abhängen, ob man sich zu einer verstümmelnden Operation entschliessen soll, oder ob man es auf den Erfolg einer antisyphilitischen Behandlung ankommen lassen darf.

Ich weiss wohl, dass in den allermeisten Fällen die Diagnose nicht zweifelhaft sein wird, die vorhergegangenen oder begleitenden Erscheinungen secundärer Syphilis, Condylome an anderen Körpertheilen werden jede Ungewissheit fernhalten, mir selbst ist auch bis jetzt kein Fall vorgekommen, in dem die Diagnose geschwankt hätte, denn in allen Fällen war die krebsige Entartung in ein späteres Stadium eingetreten. Höckerige Härte der Haut in der Nachbarschaft der papillären Wucherung, Zerklüftung der papillentragenden Textur liessen keinen Zweifel aufkommen. Wie aber ist es, wenn man die ersten Stadien zu sehen bekömmt, wenn der Untergrund und die Umgebung keine Härte wahrnehmen lässt, wenn die papilläre Wucherung noch mit dem äusseren oder inneren Vorhautsplatte frei verschiebbar ist, wenn die Oberfläche der Eichel noch keinerlei in die Tiefe dringende Zerklüftung wahrnehmen lässt. Mag immerhin ein epitheliales Einwachsen im Falle des Krebses, wie ich vermuthe, bereits im Gange sein, für eine der Operation vorausgehende Diagnose hilft diess nichts, weil dieses Verhalten erst nach der Operation am senkrechten gehärteten Durchschnitt mit dem Mikroskop festgestellt werden kann. Auch in diesem Falle weiss ich keinen andern Ausweg, als den therapeutischen Versuch, und obwohl es sehr unwahrscheinlich ist, dass eine papilläre Wucherung der Vorhaut oder Eichel, welche bei einem Manne von vor-

gerückten Jahren ohne nachweisbare Beziehung zu Syphilis sich einstellt, etwas anders sei als der Anfang des Epithelkrebses, so würde ich es doch in Anbetracht der Unvollkommenheit unserer diagnostischen Hilfsmittel für nöthig halten, zur Probe eine antisyphilitische Behandlung zu versuchen, um so mehr, da eine Verzögerung von zwei bis drei Wochen, welchen ein solcher Versuch mit sich bringen wird, in diesem Stadium der Krankheit dem Kranken keinen Schaden verursachen kann. Bleibt der therapeutische Versuch ohne Erfolg, entwickelt sich während desselben der dem Epithelkrebs zukommende destruirende Charakter des Papillomes, oder kömmt es zu harten höckerigen Einlagerungen im Untergrund und Umgebung, so ist der Zeitpunct für die Operation gekommen.

Als Ausgangspunct der epithelialen Wucherung glaube ich in den von mir bisher untersuchten Fällen ausschliesslich die MALPIGHI'sche Schicht der Vorhaut und Eichel bezeichnen zu müssen und habe ich bisher eine active Betheiligung folliculärer Gebilde nicht wahrgenommen. In den späteren Stadien ist die unterminirende Verbreitungsweise sehr zu berücksichtigen. Namentlich wenn einmal die fibröse Hülle der cavernösen Körper durchbrochen ist, findet die Entartung in dem lockeren dehnbaren Gewebe der cavernösen Substanz wenig Widerstand.

Mit Ausnahme des 30jähr. Gg. Müller (Nr. 83) standen die Kranken im Alter von 46—60 J. Bei Müller lässt sich annehmen, dass durch die angeborene Phimosis und die hiermit verbundenen aus der Krankengeschichte zu entnehmenden Schädlichkeiten eine prämature Disposition für Epithelkrebs zu Stande kam.

Ueber den weiteren Verlauf liegen von 5 Kranken Nachrichten vor. Von diesen starb Einer an Recidiv 1 Jahr nach der letzten Operation, es ist jedoch zu bemerken, dass in diesem Falle (Nr. 83) offenbar in Folge mannichfacher Umstände nicht das Rechte zur rechten Zeit vorgenommen werden konnte, so dass dieser Fall in prognostischer Beziehung nicht ins Gewicht fällt. Die übrigen vier blieben ohne Recidiv, und zwar

½ Jahr bis zum Tode (Nr. 87)
4 „ und noch am Leben (Nr. 89)
6 „ bis zum Tode (Nr. 88)
17 „ „ „ „ (Nr. 84)

Diese günstigen Ergebnisse sind um so auffallender, als die Fälle Nr. 8 , 8 und 89, was örtliche Ausbreitung des Uebels betrifft, zu

den schlimmsten gehörten, doch war in keinem dieser vier Fälle die Exstirpation angeschwollener Lymphdrüsen nöthig gewesen.

Zwei Umstände sind es, die zur Erklärung dieses günstigen Ergebnisses, wie ich glaube, angeführt werden können: einmal, dass die Keimstätte des Krebses einer scharf abgegrenzten anatomischen Region angehört und dann dass durch die *amputatio* beziehungsweise *exstirpatio penis* nicht bloss sämmtliche Krebskeime, sondern eben die ganze Region entfernt werden kann. Bei rechtzeitiger am rechten Ort vorgenommener Operation wird daher weder continuirliches, noch regionäres, und eben wegen der frühzeitigen Vornahme auch kein Infectionsrecidiv zu fürchten sein.

Was die operative Technik betrifft, so gebe ich dem Messer den Vorzug, denn so nützlich sich die Galvanokaustik und das Ecrasement in vielen Fällen erweist, in denen von vornherein die Grenze der Operation mit Bestimmtheit festgesetzt werden kann, so bedenklich ist es, sich dieser Methoden dann zu bedienen, wenn die Trennungsfläche auf Anfänge der Entartung untersucht werden muss. Gerade bei Peniskrebsen kommt es vor, dass die Entartung im Innern der *corpora cavernosa* beträchtlich weiter unterminirend fortgekrochen ist, als sich vor der Operation durch Betastung wahrnehmen lässt, und wie nahe liegt die Gefahr, dass diess bei Anwendung des Ecrasement oder der Galvanokaustik übersehen wird — zum unverbesserlichen Nachtheil des Kranken. Meines Erachtens sind die Besorgnisse vor gefahrbringenden Blutungen bei Operationen am Penis mit dem Messer wenig begründet, und reichen die gewöhnlichen Vorsichtsmaassregeln vollkommen aus. In Betreff des Verhaltens der Harnröhrenöffnung im Amputationsstumpf will ich beiläufig bemerken, dass mit dem Annähen der Schleimhautränder an die Penishaut einer nachträglichen Verengung dieser Oeffnung nicht immer vorgebeugt wird, indem nichtsdestoweniger ein förmlicher Verschluss durch concentrische Narbenschrumpfung in der Umgebung der Harnröhre zu Stande kommt. In diesem Falle wird ein Längsschnitt durch die untere Wand der Harnröhre, am Orificium anfangend, welcher den Narbenring trennt und dessen Hautränder mit der Schleimhaut vereinigt werden, gute Dienste thun. Ferner mag es zweckmässig sein, wenn die Harnröhre in ihrem aufsteigenden Abschnitt getrennt wurde, um dem Harnstrahl eine bessere Richtung zu geben, das Endstück der Harnröhre eine Strecke weit zu isoliren in den unteren Theil der Amputationswunde zu verlegen und daselbst zu fixiren.

In den beiden Fällen von Epithelkrebs an den weiblichen Geschlechtstheilen, — grosse Schaamlippe, Clitoris, Scheide, — hatte sich die Krankheit unmerklich und ohne nachweisbare Ursache zwischen dem 60. und 70. Lebensjahre aus einem kleinen Knötchen entwickelt. In beiden Fällen gehörte der Epithelkrebs der tiefgreifenden, polymorphen Art an. Die Prognose war in Anbetracht der beträchtlichen Ausbreitung des Uebels, des vorgerückten Alters der Kranken, und des Sitzes der Krankheit, insofern die ergriffene Region keine anatomisch scharf abgegrenzte, und deshalb durch die Operation nicht völlig zu entfernen ist, von vornherein in beiden Fällen ungünstig. In der That trat in Nr. 91 vier Wochen nach der Operation ein Infectionsrecidiv in den Leistendrüsen auf, obwohl dieselben zur Zeit der Operation keinerlei Veränderung hatten bemerken lassen und dieses Recidiv breitete sich rasch theils in Form einzelner Knötchen, theils als Infiltration mit kleinzelliger homöomorpher Wucherung auf die ganze Umgegend aus, so dass der Befund lebhaft an die Verbreitungsweise des kleinknotigen Brustkrebses erinnerte. Wenn es in Nr. 90 nicht zu Recidiv kam, so ist diess wohl nur dem baldigen Tode der Kranken zuzuschreiben.

Der Fall Nr. 92, Epithelkrebs der *pars membranacea* und *prostatica urethrae*, ist von Interesse, einmal wegen des seltenen Sitzes, welchen das Uebel einnahm und dann wegen des groben diagnostischen Irrthums, zu dem er Anlass gab. Dieser Irrthum wäre wahrscheinlich vermieden worden, wenn ich die Flüssigkeit, welche aus den Dammfisteln aussickerte und die, wie sich später zeigte, hie und da weisse Flocken enthielt, mikroskopisch untersucht hätte. Die langjährigen Harnbeschwerden des Kranken rührten jedenfalls theilweise von der im vordern Theil der Harnröhre befindlichen Strictur her. Ob diese Harnbeschwerden als Gelegenheitsursache in der prädisponirten Harnröhren-Schleimhaut den Epithelkrebs hervorriefen, muss dahingestellt bleiben. Es ist auch möglich, dass eine zweite Strictur in der *pars membranacea* bestanden hatte, und dass in deren Bereich der Epithelkrebs als Narbenkrebs sich entwickelte. Paget erwähnt l. c. p. 462 Fälle von Epithelkrebs bei perinealen Urinfisteln, die vielleicht mit dem vorliegenden Falle verwandt sind. Gieng der Epithelkrebs wirklich von einer Harnröhrenstrictur aus, so erinnert der Fall ausserdem an das Auftreten von Epithelkrebs in der Speiseröhre unter Anschluss an narbige Stricturen.

Tabelle VIII enthält keinen Fall von Epithelkrebs des Uterus, ein Beweis, wie selten diese Krankheit bei der Landbevölkerung Mittelfankens ist, von der die grosse Mehrzahl der operativen Erlanger Fälle stammt. Auch sonstige Uteruskrebse sind vergleichsweise selten. Der erste und bisher einzige Epithelkrebs des Uterus, welcher mir in Erlangen zu Gesicht kam, gehört dem Jahre 1863 an. Die Patientin, eine Handschuhmacherswittwe von 51 J., hatte vor 5 Jahren die Menstruation verloren. Seit einem Monat stellten sich wiederholt erschöpfende Blutungen ein. Der *cervix uteri* war in ein rundliches Gewächs vom Umfange eines mittelgrossen Apfels umgewandelt. Nur an der vorderen Fläche des Cervix reichte die Entartung nicht ganz bis an den Körper des Uterus. Die Oberfläche des Gewächses war roth, feinwarzig, von mässiger Resistenz. Jede auch nur leise Berührung gab zu Blutung Anlass. Der Exstirpation (16. Jan. 1863) folgte eine rasch tödtliche Peritonitis und bei der Section zeigte sich, dass ich die Douglas'sche Falte verletzt hatte. Inficirte Lymphdrüsen und secundäre Knoten fanden sich in der Leiche nicht. Die mikroskop. Untersuchung ergab neben der papillären Wucherung epitheliale Einlagerung polymorpher Art ins Stroma. Ob diese Einlagerung sich vom Epithelüberzug der Schleimhaut aus eingesenkt hatte oder durch Entartung der Cervixdrüsen entstanden war, konnte nicht ermittelt werden.

Was die Prognose dieser Cervixkrebse betrifft, so dürfte sie, in Anbetracht, dass der *cervix uteri* eine scharf markirte anatomische Region ist und vollständig exstirpirt werden kann, nicht ungünstig sein, so lange die Entartung auf die untere Hälfte des Cervix beschränkt ist und die Lymphdrüsen noch frei sind. Es mag sich mit ihnen ähnlich verhalten wie mit den Eichelkrebsen. Für diese Annahme spricht auch die Erfahrung. Denn wenn auch nicht alle Fälle von dauerhafter Heilung in diagnostischer Beziehung sicher gestellt sind, so fehlt es doch nicht an gut verbürgten Beobachtungen. Eine der merkwürdigsten dieser Art wurde 1859 (Virch. Arch. XVII. p. 333) von Ziemssen mitgetheilt. 1841 hatte Berndt bei einer 38j. Näherin ein faustgrosses vom Uterus ausgehendes aus der Vagina hervorragendes Gewächs von zottiger Beschaffenheit exstirpirt. Die Exstirpation wurde stückweise mit der gebogenen Scheere vorgenommen, und innerhalb der nächsteu Monate waren zwei Nachoperationen nöthig. Das Gewächs kehrte nicht wieder. 1858, also 17 Jahre später, starb die Operirte an Lungentuberculose. Die Leichenunter-

suchung ergab eine narbige Obliteration der Scheide 1½ Zoll oberhalb des Einganges. Vom Cervix fehlte die vordere Lippe, eine derbe Narbenmasse begrenzte den Defect. Trotz des grossen Umfanges, welchen das Gewächs zur Zeit der Operation erreicht hatte, war demnach ein guter Theil des Cervix von der Entartung frei geblieben. Der Cervicalcanal war durchgängig und mit kleinen gestielten Polypen besetzt. Die Untersuchung des in Weingeist aufbewahrten Operationspräparates zeigte Stücke von verschiedener Beschaffenheit, einmal derbere feinwarzige blumenkohlartige, und ausserdem weiche aus feingestielten, beinahe zolllangen Fransen bestehende. In dem Stroma der derberen Stücke traf man Cancroidalveolen eingelagert, wodurch die Diagnose »Epithelkrebs« gesichert ist.

Auf die derbe warzige Wucherung, mit welcher der Epithelkrebs des *cervix uteri* aufzutreten pflegt, und die ausserdem am häufigsten an Vorhaut und Eichel, seltener an der Unterlippe und andern Stellen vorkömmt, passt die Bezeichnung »Blumenkohlgewächs«, welche seit CLARKE[1]) (1809) vielfach in Gebrauch ist. Ausser dieser blumenkohlähnlichen Wucherung, und neben ihr, wie diess der eben mitgetheilte BERNDT'sche Fall zeigt, kommen papilläre Wucherungen vor, welche aus langen vielfach verästelten Fransen und Quasten bestehen. Die in der Scheide zusammengeballte weiche, leicht zerreissliche und leicht blutende Masse zeigt alsbald ihre zierliche Structur, wenn man sie unter Wasser flottiren lässt. Der vorher formlose Klumpen entwirrt sich zu einer Unzahl zarter wohl zolllanger gefiederter Zottenbäumchen, wie man sie sonst auf der Blasen- und Magenschleimhaut theils mit theils ohne krebsige Entartung anzutreffen pflegt. Auch am *cervix uteri* scheint dieses zottige Papillom ohne Epitheleinlagerung in das Stroma und ohne sonstigen Krebs nicht selten vorzukommen, wenigstens wurde diess von VIRCHOW[2]) schon 1850 hervorgehoben, und stimmt hiemit auch die Erfahrung SIMPSONS[3]) überein, welcher in einigen Fällen die

1) CLARKE bezeichnete die Entartung als »Canliflower excresceene from the os uteri«. Transactions of a Society for the Improvement of medical and surgical Knowledge 1809. vol. III. p. 21.

2) VIRCHOW, Ueber Cancroide und Papillargeschwülste. Verh. der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg. I. p. 106.

3) SIMPSON, J. G. M. D. Edinburgh Medical and Surgical Journal 1841. vol. IV. p. 104.

zottigen Wucherungen unter der Einwirkung adstringirender Applicationen und anderer einfacher Mittel für immer verschwinden sah. Dagegen wird die derbere papilläre Wucherung, das eigentliche

Tabelle IX. Epithelkreb

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Sitz der Krankheit.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen.	
				Alter.	Jahr.			Art der Operation.	Zeit der Operation.
93	Flesch, Abraham	Handelsmann	50	48	Herbst 1846	Zungenrand	2 J.	Excision	12. Mai 1845
								Excision	25. Juli 1845
94	Mohl, Wolfg.	Weber	44	43	Herbst 1855	Zungenrand	½ J.	Excision	18. Apr. 1856
95	Glenk, Sophie	Wirthsfrau	51	51	Jan. 1860	Zungenrücken	4 Mon.	Excision	9. Mai 1860
96	Humpenseder, Joh.	Bauersknecht	40	37	1846	Zungenrand	3 J.	Excision	13. Apr. 1845.

Nr. 93. Im 48. Lebensjahre entstand am linken Rande der Zunge eine bohnengross harte Anschwellung, welche sich in kurzer Zeit über die ganze linke Hälfte der Zunge aus breitete. Unter Anwendung verschiedener Mittel wurde aus der harten Anschwellung ein ausgedehntes Geschwür mit aufgeworfenen harten Rändern und necrosirendem Geschwürsgrund. Exstirp. der entarteten Theile. Heilung. Recid. nach 2—3 Monaten. Heftige Schmerzen, die von der Zunge ausgehend, über den behaarten Theil des Kopfes und durch beide Ohren wie elektrisch zucken. Die ganze Zunge, mit Ausnahme der Wurzel, ist jetzt hart, jede Berührung des Geschwürs, jede Bewegung der Zunge verursacht heftige Schmerzen. Exstirpation nach vorheriger Spaltung der Wange. Heilung. Recidiv nach 2—3 Mon. und Tod nach 6 Monaten. - Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 89 von der zweiten Operation): die degenerirten Theile sind grösstentheils durch die Ulceration zerstört. Der Geschwürsgrund ist mit einer kleinzelligen Wucherung erfüllt. Nester verhornter Zellen fehlen, doch sind epitheliale Anhäufungen vorhanden. — Auffallend ist die enorme Erweiterung der submucösen Venen, welche vielfach gewunden an den Geschwürsrändern durch die Ulceration blossgelegt sind, und von starrem Gewebe umgeben, am Zusammenfallen gehindert, wie Conglomerate durchsichtiger Kugeln sich ausnehmen. Papilläre Wucherung des Stroma's ist nur in jenen Partieen zu sehen, welche von der Ulceration weniger gelitten haben. — Diagnose: Epithelialkrebs, anfänglich wahrscheinlich polymorph, jetzt im Stadium der Infiltration.

Nr. 94. Im 43. Lebensj. bemerkte Mohl ein kleines Geschwür am rechten Rande der Zunge, welches er für eine Folge starken Tabakrauchens hielt. Das Geschwür breitete sich allmählich unter zeitweise heftigen Schmerzen aus, in den letzten Wochen stellte sich Fieber und Abmagerung ein, und bei Aufnahme des Kranken, ½ J. nach Beginn der Krankheit, nimmt das Geschwür die ganze rechte Hälfte der Zunge ein bis fast zu den *papill. circumvallatae*. Der Geschwürsgrund ist vertieft, theils roth und warzig, theils uneben speckig. Die Ränder sind wallförmig. In der Mitte reicht das Geschwür auf die linke Zungenhälfte herüber. Keine cariösen Zähne. Exstirp. nach vorheriger Unterbindung beider *art. linguales*. — Heilung. Recidiv. Tod. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 112): das Stroma papill. wuchernd. Zwischen den Papillen Epithelmassen angehäuft, welche in Form compacter, vielfach verästelter und knospender Zapfen in den Untergrund eindringen und sich zwischen die Muskelbündel eindrängen. Die in der Axe gelegenen Zellen dieser Zapfen in grosser Menge verhornt

Blumenkohlgewächs wohl in den allermeisten Fällen auf eine gleichzeitige in das Stroma eindringende Epithelialwucherung, d. h. auf Epithelkrebs schliessen lassen.

er Zungen- und Mundschleimhaut.

Rückfälle.		Tödtlicher Ausgang.		Dauer der Gesammtkrankheit.	Nummer.
Zeit des Rückfalles.	Sitz des Rückfalles.	Zeit des Todes.	Ursache des Todes.		
Mitte Juli 1848 . 2—3 Mon.	in der Narbe ,,	2—3 Mon. nach dem Auftreten des letzten Recidivs 16. Dec. 1848	Recidiv	2 J. 2 Mon.	93
. 2—3 Mon.	beide Submaxillardrüsen	$2^1/_2$ Mon. nach dem Auftreten des Recid. am 19. Sept. 1856	Recidiv	1 J.	94
n. 2 Mon.	Lymphdrüsen unter dem Ohre und Narbe am Halse	5—6 Mon. nach dem Auftreten des Recid. Ende 1860	Recidiv	11—12 Mon.	95
—	—	3. Mai 1849	Cynanche sublingualis, Pyämie	3 J.	96

ıd zu Nestern geordnet. Der senkrechte Durchschnitt des Geschwüres zeigt, dass die Enttung unterminirend sich ausbreitet, denn der Papillarkörper der Zunge ist von untenher ıporgehoben und schief gestellt. Diagnose: tiefgreifender Epithelkrebs. — Das Recidiv ıt nicht im Zungenstumpf, sondern in den subling. und submaxill. Lymphdrüsen auf und hrte zu ulcerösem Durchbruch am Halse.

Nr. 95. Vor 4 Monaten bemerkte Pat. ein Blätterchen etwa auf der Mitte des Zungenckens, welches zu einem Geschwür wurde. Bei Aufnahme der Pat. ist die ganze Zunge mit ısnahme der Spitze und der Wurzel vom *foramen coecum* an hart und angeschwollen. Die ıschwellung bildet drei flache Hügel und erstreckt sich beiderseits über die seitlichen Ränr der Zunge herab. In der Mitte des linken Zungenrandes ist ein trichterförmiges Geıwür, mit steilen rissigen Rändern. Zwei stecknadelkopfgrosse Geschwüre befinden sich en auf dem vorderen Hügel der Anschwellung. — Exstirp. nach vorheriger Unterbindung r *art. lingu. dextr.* und, da die *art. lingual. sin.* nicht gefunden wurde, der Stamm der *carotis terna* äusserst kurz war, der *carotis communis sinistr.* — Heilung. Recidiv in den Lymphüsen. Tod. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 507); Die Anschwellung ist bewirkt durch die nlagerung einer unendlichen Menge von epithelialen Zapfen und Kolben, deren in der Axe legenen Zellen theils zu einem Fettbrei umgewandelt, theils verhornt und zu Nestern geıichtet sind. Diese Nester liegen häufig so dicht aneinander, dass sie förmliche Korallenumchen bilden, deren Aeste nach allen Richtungen zwischen die Muskelbündel sich eingeschoben haben. Die Schleimhaut, welche die flachen Hügel bedeckt, zeigt keine pathol. ränderung, obwohl unmittelbar unter ihr, in der Submucosa, jene epithelialen Einlagerunı vorhanden sind, so dass es den Anschein hat, als müssten diese Epithelmassen denn doch ı Bindegewebe hervorgegangen sein. Wenn man jedoch den ulcerösen Zungenrand, von dem ı die Entartung sich entwickelte, untersucht, so sieht man, dass hier die Keimstätte dieser pfen und Kolben ist, welche, von den interpapillären Epithelmassen ausgehend, sich in die ıskelsubstanz eingesenkt und die Zunge nach allen Richtungen durchsetzt haben. Die ngen- und Sublingualdrüsen nehmen keinen Antheil an der Wucherung. Auch in diesem lle enorme, z. Th. ampullöse Erweiterung der Venen. — Diagnose: tiefgr. Epithelkrebs.

Nr. 96. Im 37. Lebensjahr entstand am linken Rande der Zunge eine Härte, welche, : der Kranke glaubt, durch den Reiz, den cariöse Zähne darauf ausübten, sich bald in ein

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Sitz der Krankheit.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen.	
				Alter.	Jahr.			Art der Operation.	Zeit der Operation.
97	Späth, Andr.	Schriftsetzer	41	41	Jan. 1854	Zungenrand	6 Mon.	Cauterisation ,, Excision	Juni 1854 Octbr. 1854 21. Dec. 1854
98	Lux, Joh.	Kaufmann	62	62	Frühling 1856	Zungenrand	8 Mon.	Excision	4. Dec. 1856
99	Klausner, N.	Bierbrauer	63	58	1846	Zahnfleisch?	5 J.	Excision mit part. Resect. der Mandib.	23. Oct. 1851
100	Kohlmeier, V.	Handelsm.	63	63	April 1858	Wange	1 Mon.	*Excision ,,	Mai 1858 26. Aug. 1858

Geschwür umwandelte. Bei Aufnahme des Kranken, 3 Jahr seit Beginn des Uebels fand ma[n] die ganze linke Zungenhälfte indurirt. Der Rand der Zunge ist in eine Geschwürsfläche um-gewandelt, mit unreinem Grunde und harten umgeklappten Rändern. Heftige ins Ohr aus-strahlende Schmerzen. Exstirpation. *Cyananche sublingualis* mit Ausgang in Pyämie. Tod. — Die mikroskop. Untersuchung ergab »Epithelkrebs«. Präp. und nähere Angaben über de[n] mikroskop. Befund fehlen.

Nr. 97. Im 41. Lebensjahr entstand am hintern Ende des linken Zungenrandes ohn[e] nachweisbare Gelegenheitsursache ein Geschwür. Bei Aufnahme des Kr. ½ J. seit Begin[n] der Krankheit findet man an dieser Stelle eine runde Geschwürsfläche von fast 3 Ctm. Durch-messer, welche sich zum Theil auf den Boden der Mundhöhle und auf die Weichtheile der Mandibula erstreckt. Der Grund und die Umgebung des Geschwüres auf einige Linien weit fühlen sich hart an. Die Ränder sind umgeworfen. Wiederholte Aetzungen hatten nichts gefruchtet, nur jedes Mal heftige Schmerzen verursacht. Auch ohne äusseren Anlass stellten sich mehrmals des Tages heftige Schmerzanfälle ein, welche von der Zunge ausstrahlend sich blitzartig über die ganze Kopfhälfte und durch das Innere des Ohres verbreiten. Im äusseren Ohr und seiner Umgebung klagt Pat. über pelziges Gefühl. — Die Exstirpation wurde nach vorheriger Spaltung der Wange ausgeführt. Starke Nachblutung aus der Zungenwunde durch Zusammenschnüren der Dieffenbach'schen Reserveschlinge gestillt. Harte, entzünd-liche Anschwellung des Bodens der Mundhöhle und der obern Halspartieen. Pyämie. Tod. Die Section ergab zerfallende Pfröpfe in den Venen der linken Halsseite und lobuläre Lun-genabscesse. — Mikroskop. Befund: Epithelialkrebs, tiefgreifend und unterminirend mi[t] zahlreichen Nestern verhornter Zellen. Präp. fehlt.

Nr. 98. Vor ¾ J. verletzte sich Pat. am rechten Rande der Zunge unbedeutend mit einem Fischbein. Die kleine Wunde heilte, jedoch wurde die Stelle nun von einem cariösen Zahne gereizt. Es entstand ein kleines Knötchen, welches exulcerirte und sich unter rascher Abmagerung und Verfall des Kranken vergrösserte. Bei seiner Aufnahme ist die rechte Zun-genhälfte von einem Geschwür eingenommen, welches, fast an der Spitze beginnend, sich bis nahe an die *papillae circumvallatae* erstreckt und in der Mitte sich auch auf die linke Hälfte der Zunge ausdehnt. Der Geschwürsgrund ist vertieft, uneben mit warzigen Wucherungen besetzt, die sich derb anfühlen. Die Ränder sind wallartig umgeworfen. Die Umgebung de[s] Geschwürs hart und höckerig. — Exstirp. nach vorheriger Unterbindung beider *arteriae linguales*. Pneumonie mit Ausgang in Gangrän, Jauchung der Unterbindungswunde. Tod.

Rückfälle.		Tödtlicher Ausgang.		Dauer der Gesammtkrankheit.	Nummer.
Zeit des Eintrittes	Sitz des Rückfalles.	Zeit des Todes.	Ursache des Todes.		
					97
—	—	10. Jan. 1855	Pyämie	1 J.	
—	—	15. Dec. 1856	Lungenbrand		98
n. 2—3 Mon.	in der Narbe, Wangen- und Ohrgegend	8 Mon. nach dem Auftreten des Recid. 8. Nov. 1852	Recidiv	6 J.	99
	—	6. Sept. 1858	Erysipelas	½ J.	100

)ie Section ergab rechts im untern Lappen morsche Hepatisation, einen grossen Brandheerd ımgebend. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 207). Die interpapillären Epithelmassen drin- ;en zapfenförmig in die Zungenmusculatur ein und umschliessen zahlreiche Nester verhorn- er Zellen. Die Entartung verbreitet sich unterminirend, so dass solche Epithelmassen sich nter der unversehrten Oberfläche vorfinden.

Nr. 99. Vor 5 J. litt Pat. viel an Zahnschmerzen und liess sich mehrere Zähne ausziehen.)iess hatte nicht den gewünschten Erfolg, überdiess trat aus der Alveole des zweiten Back- ahnes eine Geschwulst hervor, welche bald daumengross wurde, sich weich anfühlte und eitweise stark blutete. Allmählich bedeckte sich die ganze Hälfte des Unterkiefers mit Vülsten und fielen sämmtliche Zähne nach und nach aus. Nun zeigte sich noch eine An- :hwellung in der Submaxillargegend. — Bei der Exstirpation zeigte es sich, dass die Con- inuität der rechten Hälfte des Unterkiefers bereits unterbrochen war, so dass der aufstei- ende Theil der Mandibula für sich exarticulirt wurde. Heilung. Recidive in Form knolliger .uftreibung am oberen Theil der Narbe. — Mikroskop. Befund (Präp. Nr. 18): Obwohl die Veichtheile des Präparates sich nicht gut erhalten haben, so lassen sich doch deutlich con- entrisch geschichtete Haufen verhornter Zellen, in Lager junger Epithelzellen eingebettet, n den verschiedensten Stellen auffinden. — Von wo die Entartung ausgegangen, darüber iebt das Präp. keinen Aufschluss.

Nr. 100. Ein kleiner Knoten, der sich April 1858 in der Wangenschleimhaut, rechts eigte, wurde bald darauf exstirpirt. Schon nach einigen Wochen zeigten sich von Neuem ıehrere derbe Knoten an derselben Stelle, welche aufbrachen. Nach aussen ward die Haut er Wange durch die Knoten hervorgetrieben. Die Schleimhautentartung reicht vom Mund- 'inkel bis zum Weisheitszahn; bald darauf schwellen die submaxillaren Lymphdrüsen am :chten Unterkieferwinkel zu grossen conglomerirten Knollen an, welche den untern Theil er Parotis bedeckten. — Bei der Operation wurde alles Krankhafte entfernt, wobei der untere heil der Parotis nicht geschont werden konnte, und die Wundfläche durch Hautverschiebung edeckt. Am 3. Tage nach der Operation trat Wunderysipel auf, welches nach weiteren Tagen zum Tode führte. Die Vornahme der Section wurde nicht gestattet. — Die mikro- cop. Untersuchung (Präp. Nr. 508) ergab tiefgreifenden Epithelkrebs, mit zahlreichen, von em Epithelüberzug ausgehenden, in die Tiefe eindringenden Zellenzapfen. Reichliche Nester- ildung. In den Lymphdrüsen ebenfalls neben kleinzelliger Wucherung Nester verhornter ellen.

Nummer.	Name.	Stand.	Alter.	Anfang der Krankheit.		Sitz des Uebels.	Dauer der Krankheit bis zur ersten Operation.	Operationen.	
				Alter.	Jahr.			Art der Operation.	Zeit der Operation.
101	Bessels, Jean.	?	54	54	Frühling 1854	Wange	6-7 Mon.	Excision mit part. Resect. der Mandib.	8. Nov. 1854
102	Baas, Leonh.	Taglöhner	72	72	April 1856	Wange	5 Mon.	Excision Excision mit part. Resect. der Mandib.	6. Oct. 1856 24. Sept. 1857

Nr. 101. Seit ½ J. hat sich eine ganseigrosse Anschwellung der rechten Wange gebildet, welche in der Mitte aufgebrochen ist. Die Aufbruchöffnung durchsetzt die ganze Dicke der Wange, die innere Oeffnung ist grösser als die äussere, und die ganze Schleimhautfläche der rechten Wange, sowie das Zahnfleisch, soweit sie nicht ulcerös zerstört ist, zeigt üppige papilläre Wucherung. Das Uebel hatte mit einer Erosion der Wangenschleimhaut begonnen. — Die mikroskop. Untersuchung ergab Epithelkrebs mit zahlreichen Nestern, über den Ursprung der epithelialen Wucherung wurde nichts ermittelt. Präp. fehlt.

Nr. 102. Vor 5 Mon. entstand an der Wangenschleimhaut rechts, nahe dem Mundwinkel ein Knötchen, welches sich bald in ein Geschwür verwandelte. Jetzt zeigt die Wangen-

Das Alter der 6 mit Zungenkrebs behafteten Kranken schwankt zwischen 40 und 62 J. Bei Zungenkrebs in früheren Lebensjahren wäre es wichtig zu wissen, ob er sich auf besondere örtliche Anlässe hin entwickelt habe. Ich vermuthe, dass solche vorhanden sein müssen, wenn es in der ersten Lebenshälfte dazu kommen soll. Schuh (l. c. p. 288) berichtet über Epithelkrebs der Zunge bei einem 22j. im Uebrigen gesunden Manne, ohne jedoch über die Entstehungsweise etwas beizufügen. Dieser Fall möchte wohl der einzig gut constatirte von epithelialem Zungenkrebs bei so jugendlichem Alter sein. C. O. Weber (l. c. p. 351) erwähnt eines nahezu 100jähr. Kranken.

In einem von den 6 Fällen der Tabelle gieng eine leichte Verletzung voraus (Nr. 98). Der mechanische Reiz cariöser Zähne kann gewiss den Verlauf beschleunigen, vielleicht auch die Entstehung veranlassen, darf aber nicht als Ursache betrachtet werden. Wäre er diess, so müsste es eine Unzahl von Epithelkrebsen der Zunge geben.

Fünf Mal trat das Uebel am seitlichen Zungenrande, ein Mal auf der Mitte des Zungenrückens auf. Diese Vorliebe für den Rand ergiebt sich auch aus den Beobachtungen Anderer. Gewöhnlich zeigte

Rückfälle.		Tödtlicher Ausgang.		Dauer der Gesammtkrankheit.	Nummer.
Zeit des Rückfalles.	Sitz des Rückfalles.	Zeit des Todes.	Ursache des Todes.		
		Ende Dec. 1854	* Apoplexie	?	101
nach etwa 6 Mon.	Narbe u. Unterkiefer.	20. Nov. 1857	Lungengangrän		102

schleimhaut, rechts vom Mundwinkel ein taubeneigrosses Geschwür, mit erhabenen, derben, etwas unterminirten Rändern, und grobzottigem Grunde. Excision. — Die mikroskop. Untersuchung (Präp. Nr. 509) ergab tiefgreifenden Epithelkrebs mit zahlreichen Nestern verhornter Zellen. Die epitheliale Wucherung geht von dem epithelialen Ueberzug aus, Antheil an Schleimdrüsen ist nicht zu bemerken, starke, verästelte, kolbig endende Epithelzapfen dringen in die Tiefe zwischen die Muskelbündel der Orminaten ein. In diesen kleinzelligen Zapfen sind die Nester verhornter Zellen vertheilt, meist central gelegen. Die Recidive trat in der Narbe auf und die Entartung drang nun in die Mandibula ein, von welcher bei der zweiten Operation ein Theil ausgesägt werden musste.

sich zuerst eine wunde Stelle mit hartem Grunde und harter Umgebung, ein Mal jedoch (Nr. 93) gieng dem Aufbruch eine beträchtliche knotige Anschwellung der Zunge voraus. Zu auffallender papillärer Wucherung kam es in keinem Falle. In Nr. 94, 95, 96 und 97 konnte festgestellt werden, dass die interpapillären Epithelien zerklüftende Zapfen in die Tiefe schickten. Diese Zapfen durchbrechen jene fast gefässlose Gewebsschicht, durch welche die gefässreiche Schleimhaut von der Musculatur getrennt ist. Am Zungenrande verdünnt sich diese Schicht und kann der Durchbruch leichter erfolgen. Ist der Durchbruch erfolgt, so verbreitet sich die epitheliale Wucherung unterminirend zwischen den Muskelbündeln nach allen Richtungen. Diese unterminirende Wucherung kann an verschiedenen Theilen zu hügliger Emporhebung der darüber liegenden unversehrten Schleimhaut führen, oder auch der Wahrnehmung vor der Operation sich gänzlich entziehen. Im *Stadium infiltrationis* (Nr 93) können die polymorphen Epithelmassen vollständig fehlen. Eine Betheiligung der glandulären Theile der Zunge an der epithelialen Wucherung habe ich nicht gesehen. Im Bereich der epithelialen Wucherung und darüber hinaus erbleichen

die Muskeln, verlieren ihre Querstreifen und verfetten. Wucherung der Sarkolemmakerne konnte ich nicht wahrnehmen, Wucherung der Bindegewebskörperchen fehlt nie. Die späteren Veränderungen der epithelialen Einlagerung sind die gleichen wie anderwärts. Obwohl die Geschwürsfläche in der Regel keine besondere papilläre Wucherung zeigt, kann man doch sicher sein, dass in der Tiefe überall von dem Stroma aus gefässreiche Papillen in die Epithelien hineinwachsen, wovon man sich am besten an injicirten Präparaten überzeugt.

Die Diagnose kann zwischen einfachem Erosionsgeschwür, syphilitischen Geschwür und Epithelkrebs schwanken.

Mit Erosionsgeschwür, verschlimmert durch mechanische Reizung, wird man wohl nur den beginnenden Epithelkrebs verwechseln können. Sorgfältige Pflege, bestehend in Ruhe, Schonung, Reinlichkeit, Entfernung cariöser Zähne oder Bedeckung derselben mit Wachs, wird das Erosionsgeschwür, auch wenn es sehr vernachlässigt ist, in wenig Wochen zur Heilung bringen. Ist Anlass vorhanden, an Syphilis zu denken, was allerdings selbst bei schon ziemlich vorgeschrittenem Epithelkrebs der Fall sein kann, so wird eben auch, wenn die Anamnese oder begleitende Symptome keinen Aufschluss geben, der therapeutische Versuch entscheiden müssen; wenigstens ist mir kein Merkmal bekannt, um die entzündliche Infiltrationshärte des syphilitischen Geschwüres von der Härte des Krebsgeschwüres zu unterscheiden. Ist Gefahr im Verzug vorhanden, so schneide man ein Stück aus der verdächtigen Stelle behufs der mikroskopischen Untersuchung aus. Um davon Nutzen zu haben, wähle man den Rand der Entartung und nehme ein Stück von wenigstens drei Linien Breite, Dicke und Länge heraus.

Ausserdem macht Schuh (l. c. p. 288) auf Geschwüre tuberculösen Ursprungs aufmerksam, welche ich nicht aus eigener Erfahrung kenne. »Sie erscheinen an der oberen Zungenfläche gegen die Spitze hin, sind sehr hart im Grunde und an den Rändern, gleich allen entzündeten Muskeln; zeigen Unebenheiten am Boden, ausgezackte Ränder und eine sehr grosse Empfindlichkeit. Das Essen wird äusserst beschwerlich, um so mehr, wenn an der inneren Backenfläche ein ähnliches Geschwür vorkommt. Die Erkenntniss der Natur des Uebels wird auch erschwert durch das Auftreten der Anschwellung und Härte der am Unterkiefer gelegenen Lymphdrüsen.« In diagnostischer Beziehung hebt Schuh hervor, dass immer Tuberculose der Lunge, des Darmcanales, oder beider vorhanden

sei, doch könne es nöthig sein, eine Partie für die mikroskopische Diagnose auszuschneiden.

Während die Epithelkrebse sonst nicht zu den besonders schmerzhaften Affectionen gehören, klagen Kranke mit Epithelkrebs der Zunge zuweilen über sehr heftige Schmerzen. Besonders sind es Schmerzen, welche, von der Zunge ausgehend, blitzschnell durch das innere Ohr fahren, und den Kranken grosse Pein verursachen. Dieser Schmerzen geschieht oben zwei Mal Erwähnung.

Von den meisten neueren Autoren wird der vergleichsweise rasche Verlauf des Epithelkrebses der Zunge hervorgehoben, und auch die oben verzeichneten Fälle sprechen dafür, denn in allen 6 Fällen hatte das Uebel zur Zeit der Operation bereits einen sehr beträchtlichen Umfang erreicht, obwohl in vier von diesen 6 Fällen erst 4—8 Monate seit dem ersten Auftreten verflossen waren. Ein Mal betrug dieser Zeitraum 2 Jahre und ein Mal 3 Jahre. Gewöhnlich ist es, dass einige Monate lang das Uebel als unscheinbares Erosionsgeschwür besteht, um dann rasch ulcerös um sich zu greifen.

Der rasche Verlauf des Uebels mahnt hier mehr als bei anderem Sitze des Uebels zu möglichst frühzeitiger Operation, und ist diess bei allenfallsigem Verdacht auf Syphilis wohl zu beherzigen.

Als man anfieng die Epithelkrebse von den übrigen Krebsen zu trennen, weil ihnen die vermeintlich charakteristische Krebszelle abging und sie ihrem histologischen Charakter nach sich den homologen also gutartigen oder wenigstens minder bösartigen Gewächsen anreihten, hielt man, ähnlich wie den Lippenkrebs, auch den Epithelkrebs der Zunge, für ein nicht besonderes gefährliches Uebel. Als Beleg hiefür möge eine Beobachtung Bennet's[1]) aus dem Jahre 1849 dienen.

Dr. R., 39 J,, hemerkte December 1847 am rechten Rande seiner Zunge ein kleines Geschwür. Mai 1848 war des Geschwür schillinggross, hatte harte umgestülpte Ränder, und seine Oberfläche zeigte zahlreiche Vertiefungen, in denen eine weissliche bröckliche Masse angehäuft war. Diese Masse erwies sich unter dem Mikroskop epithelhaltig. Die zu Rathe gezogenen Aerzte (*medical men*) erklärten das Uebel für bösartig, und riethen, sich in keiner Weise damit zu befassen (and advised, that it should not bee interfered with

1) On cancerous and cancroid growths. Edinb. 1849. p. 129 u. 259.

in any way). Ende Juli hatte das Geschwür den Umfang eines Fünfschillingstückes. Diät, Luftwechsel und sonstige Berücksichtigung des Allgemeinbefindens waren nicht im Stande gewesen, die Fortschritte der Ulceration aufzuhalten. Oberfläche und Ränder wurden rissig, Eiter und oberflächliche Schorfe häuften sich in den Vertiefungen an. In der Umgebung des Geschwüres wurde eine schwielige Härte bemerkbar, welche sich nach rückwärts bis gegen den Isthmus faucium erstreckte. Die Schmerzen waren nun beträchtlich, besonders Nachts, doch erhielten sich die Kräfte und blieb der Appetit gut. Im weiteren Verlauf schwollen rechterseits am Halse einige Lymphdrüsen an und wurden gegen Druck empfindlich. Die Schmerzen erreichten nach und nach den höchsten Grad, die Nächte wurden schlaflos, Chloroform und Morphium, unablässig angewandt, schafften nur theilweise Erleichterung, der Appetit schwand, die Kräfte sanken und der Verfall machte reissende Fortschritte, als am 31. August durch FERGUSSON das kranke Stück der Zunge ausgeschnitten wurde. Die Nacht darauf schlief der Kranke gut und war von Schmerzen frei. Die Heilung gieng rasch von Statten, schon nach 14 Tagen konnte der Operirte sich im Freien ergehen. Mitte September hatte er sich vollkommen erholt. Die Wunde war bis auf eine kleine granulirende Stelle, die sich jedoch auch bald schloss, vernarbt, die Drüsenanschwellung, welche nach der Operation etwas zugenommen hatte, war jetzt kleiner, doch noch empfindlich gegen Druck. Der mikroskopische Befund des exstirpirten Stückes war der des tiefgreifenden Epithelkrebses. Die Nachrichten über den Operirten reichen bis zum December 1848. Das Befinden desselben war um diese Zeit vortrefflich, die Drüsen am Halse nicht mehr empfindlich und verkleinert. Jedoch hatte sich der Kranke mehrere angeschwollene Lymphdrüsen der Submaxillargegend exstirpiren lassen. Diese Drüsen stellten sich als epithelhaltig heraus.

Dass dieser Kranke kurze Zeit später einem Recidiv seines Uebels erlegen sein wird, daran wird heutzutage kaum jemand zweifeln. Zu der Zeit aber, als diese Beobachtung gemacht wurde, 1849, konnte BENNET nicht umhin, in Anbetracht des homologen epithelialen Charakters, welchen die Entartung darbot, die Prognose für günstig zu halten. Heute würde BENNET wohl die Ansicht jener »*medical men*« theilen, welche das Uebel von vornherein für »malignant« erklärten, ohne ihnen jedoch darin Recht zu geben, dass gegen »*malignant growht*« nichts unternommen werden dürfe.

Von den 6 Erlanger Kranken starben 3 an Recidiv, 3 an den Folgen der Operation. Das Recidiv war zwei Mal (Nr. 94 und 95) Infectionsrecidiv, obwohl zur Zeit der Operation in den Lymphdrüsen nichts Krankhaftes zu bemerken war, ein Mal (Nr. 93) wahrscheinlich regionäres. Das Recidiv trat jedes Mal schon 2—3 Monate nach der Operation auf. Eine Mahnung mehr zu frühzeitiger Operation.

Wegen der unmerklich unterminirenden Beschaffenheit des Epithelkrebses der Zunge, welche eine genaue Besichtigung der Wundfläche unumgänglich nöthig macht, scheint mir auch hier wie bei den Peniskrebsen weder das Ecrasement noch die Galvanocaustik zu empfehlen. Bewegt sich die Operation im Bereich des freien Theiles der Zunge oder des Zungenrandes ohne bis auf die *arter. linguales* selbst einzudringen, so ist ohnedem keine Gefahr durch Blutung zu besorgen. Ist man aber genöthigt, aus der ganzen Dicke der Zungenwurzel ein Stück herauszunehmen, oder die Zunge nahezu ganz abzutragen, so ist eine gefahrdrohende Wundblutung unvermeidlich. Für diese Fälle, glaube ich, dass der DIEFFENBACH'schen Reserveschlinge, deren ich mich einmal bediente, unbedingt die prophylactische Unterbindung der *arteria lingualis* vorzuziehen sei. Eine *lingualis* zu unterbinden genügt, wenn die Entartung sich auf Eine Zungenhälfte beschränkt, da die Anastomosen zwischen den beiden Lingualisgebieten unbedeutend sind. Auch wenn die Entartung etwas über die Mittellinie hinübergreift, genügt die Unterbindung nur Einer *lingualis*. Nur wenn man auf beiden Zungenhälften bei der Operation in die Nähe des Arterienstammes kömmt, muss man, um der Blutung einen Damm zu setzen, beide unterbinden.

Das Spalten der Wange, um für die Exstirpation und Blutstillung Platz zu gewinnen, und ebenso das zu gleichem Zweck empfohlene Ablösen des Bodens der Mundhöhle vom Mandibularrand, mit oder ohne Durchsägung der Mandibula in der Mittellinie, wobei dann die Zunge unter der Mandibula hervorgezerrt wird, wird durch die prophylactische Unterbindung, wie ich glaube, entbehrlich. Das Spalten der Wange gewährt ohnedem nicht den Vortheil, den man erwartet, denn entweder ist die Beweglichkeit des Unterkiefers noch frei, dann fehlt es bei weit geöffnetem Munde ohnedem nicht an Raum oder der Unterkiefer ist durch Uebergreifen der Entartung auf die hintere Partie der Wangenschleimhaut fixirt, dann gewährt auch die Spaltung der Wange so viel wie keinen Nutzen.

Die mit der Unterbindung verbundenene Verletzung, wenn man die Arterie parallel mit dem grossen Zungenbeinhorn aufsucht, ist von keiner Bedeutung. Die Unterbindung würde ohne alle Schwierigkeit auszuführen sein, wenn nicht das Zungenbein auch während der Chloroform-Narcose in einer fast fortwährenden auf- und niedersteigenden Bewegung wäre. Wenn man jedoch, wie ich in neueren Fällen gethan habe, rasch und geradezu bis auf das Horn einschneidet, dann dieses mit einer Kornzange oder feinen Hakenzange fixiren lässt, wird man auch diese Schwierigkeit von keiner Erheblichkeit finden. Nur bei sehr kurzem und fettem Halse und stark entwickeltem Unterkiefer wird es besondere Mühe kosten, das sehr tiefliegende, hochstehende unter der Mandibula gleichsam versteckte Zungenbein blosszulegen. Diess wird jedoch bei Zungenkrebs selten der Fall sein, indem die meisten mit Zungenkrebs zur Operation kommenden Kranken einen abgemagerten Hals zeigen.

Unter den obigen sechs Fällen sind drei, in denen ich die Arterienunterbindung der Exstirpation vorhergehen liess. Zwei Mal unterband ich beide *linguales*, einmal die rechte Lingualis und links, da ich die linke Lingualis, wahrscheinlich wegen anomalen Verlaufes, nicht fand, und die *carotis externa* sich sehr kurzstämmig erwies, die *carotis communis*. Ich glaube übrigens, dass man sich durch die Besorgniss auf eine Arterienvarietät zu stossen, von dem Aufsuchen der *art. lingualis* nicht abhalten lassen sollte.

Ich weiss wohl, dass man auch ohne die vorhergehende Unterbindung selbst bei tiefgreifender Zungenoperation zu Recht kommen kann, aber man wird sich und dem Kranken ein gutes Theil Sorge und Unruhe ersparen, wenn man jeder gefahrdrohenden Blutung von vornherein vorbeugt. Während sonst wegen des stromweise hervorquellenden Blutes an eine genaue Besichtigung der Wundfläche nicht zu denken ist, kann die Besichtigung der Schnittfläche, aus welcher nach vorausgegangener Unterbindung nur eine geringe Menge Blutes aussickert, mit aller Ruhe und Sorgfalt vorgenommen werden. Die Heilung der Exstirpationswunde geht auf das Beste und, wie ich glaube, mit geringerer Schwellung von Statten. Dass im Falle Nr. 98 die Unterbindungswunde verjauchte, hatte seinen Grund in dem üblen Einfluss der damals vorhandenen Hospitalschädlichkeiten, für welche die Art und Weise der Verwundung nicht verantwortlich gemacht werden kann. Ebensowenig steht die Unterbindung in irgend einer Beziehung damit, dass im Fall Nr. 94

und 95, kurze Zeit nachdem die Operationswunde geheilt war, Infectionsrecidiv in den Lymphdrüsen des Halses auftrat.

Da also die Unterbindung einer oder beider Zungenarterien, wenn der Hals nicht gerade besonders kurz und fett, mit keiner besonderen Schwierigkeit verbunden ist, da diese Unterbindung gestattet, auch die ausgedehnteste Exstirpation mit sehr geringer Blutung auszuführen, ohne wie das Ecrasement und die Galvanokaustik, die Beurtheilung der Wundfläche zu erschweren, da sie ausserdem, wie ich glaube, die Wundheilung begünstigt, so sollte sie meiner Meinung nach häufiger ausgeführt werden, als bis jetzt der Fall ist. Was man allenfalls durch sie an Zeit einbüsst, wird reichlich eingebracht durch die Kürze der darauf folgenden Zungenoperation, sowie durch den Wegfall aller nachträglichen hämostatischen Maassregeln.

Wie die Zungenkrebse so zeichneten sich auch drei von den vier Krebsen der Mundschleimhaut durch raschen und verderblichen Verlauf aus.

Nur im Falle Nr. 99 war ein längerer Zeitraum, fünf Jahre, bis zur Vornahme der Operation verflossen, während dieser Zeitraum in den andern drei Fällen 1—7 Monate betrug. Der Fall 99 ist auch dadurch charakterisirt, dass die Wucherung von dem Zahnfleisch ausgegangen zu sein scheint und mit Zerstörung des Alveolarrandes begann, jedoch war es nicht möglich, an dem schlechterhaltenen Präparate etwas Näheres über die Entwicklung festzustellen. Wenn die innere Wangenfläche der primäre Sitz ist, entarten die unter der glatten Schleimhautfläche versteckten Schleimhautpapillen zu rasch absterbender papillärer Wucherung, das Eindringen des Epithels erfolgt unter fortschreitender ulceröser Zerstörung, zuletzt bricht die Wange durch und man hat ein perforirendes Geschwür vor sich, dessen Hautöffnung kleiner als seine Schleimhautöffnung ist. Die Aehnlichkeit des Verlaufes und der Localität lässt erwarten, dass auch bei diesen Schleimhautkrebsen einigermaassen spät vorgenommene Operationen keine Heilwirkung von nennenswerther Dauer haben werden, und diess entspricht auch den Erfahrungen Anderer. Die hier aufgeführten 4 Fälle lassen hierüber nichts ersehen, da in 3 Fällen der Tod nur zu rasch auf die Operation folgte.

Tabelle X. Sämmtliche 102 Fälle nach Geschlecht de

Sitz und Form des Epithelkrebses.

Epithelkrebs der Unterlippe, tiefgreifende Form	
Epithelkrebs des Gesichtes	a. tiefgreifende Form
	b. flache Form . .
Epithelkrebs der Extremitäten, tiefgreifende Form	
Epithelkrebs der Harn- und Geschlechtswerkzeuge, tiefgr. Form	a. Eichel u. Vorhaut
	b. sonstiger Sitz . .
Epithelkrebs der Mundschleimhaut tiefgr. F.	a. Zunge . . . .
	b. Wangenschleimhaut

Sieht man von Heilungen, deren Bestand keine 3 Jahre erreicht hat, ab, so kommen auf 102 Kranke

Heilungen von mehr als 3jähriger Dauer 22
Todesfälle durch Recidiv 52

Von den 22 Heilungen gehören der polymorph. tiefgreifenden Form, welche durch 80 Fälle vertreten ist, 12 an. Auf die flache homöomorphe Form, welche durch 22 Gesichtskrebse vertreten ist, kommen 10 Heilungen und zwar 3 bei Männern, 7 bei Weibern.

Nach dem Sitz des Uebels vertheilen sich die Heilungen für die tiefgreifende Form:

bei Lippenkrebs	auf 48	Kranke,	5	mehr als 3j.	Heilung
„ Gesichtskrebs	„ 8	„	2	„ „ „	„
„ Extremitätenkr.	„ 4	„	2	„ „ „	„
„ Krebs der Vorhaut u. Eichel	„ 7	„	3	„ „ „	„
„ Krebs der Harnröhre u. d. weibl. Genital.	„ 3	„	—	„ „ „	„
„ Krebs der Zunge und Wangenschleimhaut	„ 10	„	—	„ „ „	„
	80	„	12	„ „ „	„

Für die flache Form:

bei Gesichtskrebs	22	„	10	„ „ „	„

(ranken, Sitz, Form und Verlauf der Krankheit geordnet.

Zahl.			Gestorben.			Am Leben.		Heilung.		Unvollständige Nachrichten.
Gesammtzahl.	Männer.	Weiber.	An Recidiv.	An den Folgen der Operation.	An anderen Krankheiten.	Mit Recidiv.	Ohne Recidiv.	Gesammtzahl der Geheilten.	Dauer der Heilung in Jahren ausgedrückt.	
48	46	2	34	7	2	—	5	7	½. 1. 5. 5. 5. 6. 7	—
8	7	1	6	—	—	—	2	2	6. 6.	—
22	7	15	4	4	2	1	9	11	2. 3. 5. 5. 6. 6. 8. 8. 10. 11. 12.	2
4	4	—	1	1	1	—	1	2	4. 5.	—
7	7	—	1	—	3	—	1	4	½. 4. 6. 17	2
3	1	2	2	1	—	—	—	—	—	—
6	5	1	3	3	—	—	—	—	—	—
4	3	1	1	3						—
02	80	22	52	19	8	1	18	26		4

Besonders hervorstechend ist in dieser Zusammenstellung das Ueberwiegen des männlichen Geschlechtes im Allgemeinen, namentlich aber in Betreff des Unterlippenkrebses und der tiefgreifenden Form. Die Beschränkung der flachen Form auf das Gesicht und nahezu auf das weibliche Geschlecht so wie ihre geringere Bösartigkeit, der relativ günstige Verlauf bei Epithelkrebs der Extremitäten und der Ruthe, sowie der besonders ungünstige Verlauf bei Epithelkrebs der Mundschleimhaut. Eine grosse Verschiedenheit des Verlaufes je nach dem Sitze und der Form des Uebels, ganz abgesehen von dem Stadium, ist demnach nicht zu verkennen.

Zu bedauern ist, dass über einen Punct von besonderem praktischen wie wissenschaftlichen Interesse die Notizen, welche von den 102 Fällen vorliegen, keinen genügenden Aufschluss geben, nämlich über die Frage, ob der Epithelkrebs zu jenen Krankheiten gehöre, welche sich vererben und bei mehreren Gliedern Einer Familie auftreten. Offenbar sind die Kranken über diesen Punct nur ausnahmsweise befragt worden, sonst müssten verneinende Antworten häufiger notirt sein als es der Fall ist. Da die Entstehung des Epithelkrebses der Haut eine besondere Beschaffenheit der Haut voraussetzen lässt, welche sehr wohl vom Anfang der Entwicklung

an eingeleitet sein kann, und da gerade Eigenthümlichkeiten der Haut, soweit sie sich durch Farbe, Gefäss- und Drüsenreichthum, Beschaffenheit der Haare kundgeben, sich besonders hartnäckig vererben, so dass sie nicht selten in sehr entfernten Verwandtschaftsgraden zum Vorschein kommen, so hat a priori die Annahme, dass wenigstens der Epithelkrebs der Haut die Eigenschaften einer Familienkrankheit besitze, nichts gegen sich. Paget (l. c. p. 459) konnte jedoch keine Belege hiefür finden, denn die Fälle von Earle, Grossvater, Vater und zwei Söhne (Med. chir. Trans. XII. 305), von Hawkins, Vater und Sohn (Medic. Gaz. XXI. 842), von Cusack, Mutter und Sohn (Citat bei Curling, On diseases of the Testis p. 528), von ihm selbst, zwei Mal bei zwei Brüdern, will er nicht als auf erblicher Diathese beruhend gelten lassen, weil in allen diesen Fällen die Erkrankten den gleichen Schädlichkeiten des gleichen Gewerbes ausgesetzt gewesen seien. Dagegen war Paget im Stande, unter 160 Fällen von Krebs überhaupt in 8 Fällen nachzuweisen, dass Epithelkrebs eines Familiengliedes mit hartem Krebs oder Markschwamm eines andern Gliedes der Familie zusammentraf[1]). Lortet

1) Vgl. auch Paget, on the hereditary transmissiou of tendenices to cancerous and other tumours Medical Times 1857. Nr. 373. Unter 411 Gewächskranken befanden sich 254 mit Krebs. Von diesen 254 hatten 57 Verwandte mit Krebsen, 3 Verwandte mit sonstigen Gewächsen. Die Zahl der Fälle, in denen bei Verwandten Gewächse vorkamen, betrug demnach bei den Krebskranken 23,6 Procent. Bei sonstigen Gewächskranken betrug diese Zahl 18,3 Procent. Dagegen stieg sie bei jenen (10 an der Zahl), welche an Paget's *recurrent fibroid tumour* litten, auf 40 Procent, und zwar gehörten die Gewächse in der Verwandtschaft dem Krebs an. Paget kömmt zu dem Resultat, dass die Krebsdiathese im Verlauf der Generationen allmählich zum Erlöschen kommen kann, indem die Krebse nach und nach weniger bösartigen, zuletzt gutartigen Gewächsen Platz machen. In Betreff des Epithelkrebses wird erwähnt, dass die Mutter eines Kieferkrebskranken an Brustkrebs gelitten habe, die Mutter eines Lippenkrebskranken an einer gutartigen Mammargeschwulst. Von einem andern Lippenkrebskranken heisst es, dass seine Schwester, seines Vaters Schwester und seine Mutterbruders Tochter mit Gewächsen der Brust behaftet waren. In 13 Fällen von Schornsteinfegerkrebs trat das Uebel 3 Mal bei je 2 Brüdern auf.

Vgl. auch in Betreff des Verlaufes eine Fortsetzung dieser Abhandlung durch Baker, mitgetheilt von Paget in der Medico-Chirurgical Transactions III. Ser. V. XVII. p. 389. Auf 500 Krebse kamen 107 Epithelkrebse, 8 Epithelkrebse traten vor dem 30. Jahre auf, die meisten fallen zwischen das 50. und 60. Jahr. Von den 107 Fällen wurden 23 recidiv, nach 1–3 Monaten elf Fälle, nach 3—6 vier Fälle, nach 6–12 sieben Fälle, nach 12—18 Monaten 1 Fall. Ein Recidiv

erwähnt (l. c. p. 47), dass HEURTEAUX (Du cancroide en général, Thèse, Paris 1860) 11 Fälle theils eigener, theils fremder Beobachtung gesammelt habe, welche für Erblichkeit des Epithelkrebses sprechen. HANNOVER dagegen meint (l. c. p. 26), von Prädisposition und Erblichkeit könne keine Rede sein, ohne jedoch diese auffallende Behauptung mit Gründen zu unterstützen.

Was nun die Erlanger Fälle betrifft, so ist bei Nr. 10 notirt, »Krebs soll in der Familie sein«, bei Nr. 11 »die Mutter des Kranken starb an Nasenkrebs«, und die Kranken Nr. 28 und 36, beide mit Lippenkrebs, sind Brüder. Erwägt man, dass derartiger Angaben höchst wahrscheinlich mehrere vorliegen würden, wenn in allen Fällen dieser Punct beachtet worden wäre, so wird man geneigt sein, den Epithelkrebs zu den Familienkrankheiten zu rechnen. Hiefür sprechen auch, wie ich glaube, die obigen von PAGET bezeichneten Fälle, denn mag immerhin in diesen Fällen das gleiche Gewerbe mitgewirkt haben, so wird doch niemals die durch das Gewerbe bedingte Gelegenheitsursache hinreichen, die gleiche Krankheit hervorzurufen, wenn der Gelegenheitsursache nicht eine bestimmte Disposition entgegenkömmt. Gerade diese Disposition ist es aber, um deren Erblichkeit es sich handelt.

Was sich für die Diagnose, Prognose und Therapie des Epithelkrebses aus den in diesem klinisch-statistischen Abschnitte berichteten Thatsachen ergiebt, lässt sich beiläufig in folgende Sätze zusammenfassen.

In der Mehrzahl der Fälle wird es bei Beachtung des Alters und Geschlechtes, des Sitzes und seitherigen Verlaufes, sowie des makroskopischen Verhaltens möglich sein, die Diagnose »Epithelkrebs« mit jenem Grade von Sicherheit zu stellen, welcher für ein operatives Eingreifen erforderlich ist. In der Regel wird man auch entscheiden können, ob der Epithelkrebs der flachen oder tiefgreifenden

---

nach dem 18. Monate kam nicht vor. Unter diesen 23 Recidiven sind nicht eingerechnet jene, welche zur Zeit der Operation bereits Drüsenanschwellungen hatten. Darum giebt diese Zusammenstellung keinen genügenden Einblick. Bei einem Schornsteinfeger entwickelte sich 30 Jahre nachdem er von einem Scrotalkrebs durch die Operation geheilt gewesen Epithelkrebs der Hand, also eine neue Krankheit. Wie vorsichtig übrigens bei solchen statistischen Arbeiten verfahren werden sollte, erhellt am besten aus einem Artikel VIRCHOW'S (sein Archiv XXVII. 3. u. 4. H. p. 425 u. f. 1863), in welchem auf zahlreiche Fehlerquellen hingewiesen wird.

Form angehört, und die Zugabe der papillären Wucherung ergiebt sich ohnedem beim ersten Blick.

Wenn die Diagnose mit genügender Sicherheit nicht gestellt werden kann, wird der therapeutische Versuch — exspectativer oder antisyphilitischer Art — entscheiden, ist aber der therapeutische Versuch wegen des damit verbundenen Zeitverlustes unstatthaft, so muss ein hinreichend grosses Stück des entarteten Theiles der mikroskopischen Untersuchung unterworfen werden.

Volle Gewissheit in diagnostischer Beziehung gewährt nur die der Operation folgende und systematisch durchgeführte mikroskopische Untersuchung, wobei die Einzelheiten des Befundes nach den p. 173—178 verzeichneten Ergebnissen zu beurtheilen sind.

Warzen, Knötchen, Schorfe, Schrunden, Erosionen und Narben, welche bei vorrückendem Alter anfangen, ihre bisherigen Eigenschaften zum Schlimmen zu ändern, sind mit Sorgfalt zu überwachen, und als erste Anfänge oder Vorläufer des Epithelkrebses zu betrachten.

Günstig für den Erfolg der Exstirpation ist es,

1) wenn die Krankheit in einem frühen Stadium, namentlich ehe die Lymphdrüsen inficirt sind, zur Operation kömmt,
2) wenn die Entartung einer anatomisch scharf abgegrenzten Region angehört, welche durch die Operation völlig entfernt werden kann, und wenn diese Region noch nicht überschritten ist, (Extremitäten, *praeput.* und *glans, cervix uteri*),
3) wenn der Epithelkrebs sich auf Grundlage einer vorausgehenden pathologischen Gewebsveränderung entwickelt hat, z. B. Narbe, Warze etc.,
4) wenn die Form des Epithelkrebses die flache ist,
5) wenn der bisherige Verlauf ein langsamer war.

In keinem Falle jedoch kann ein günstiger Erfolg mit Bestimmtheit in Aussicht gestellt werden.

Die heutige Chirurgie kennt gegen bösartige und verdächtige Gewächse keine andere Hülfe, als frühzeitige und ergiebige Exstirpation, und selbst diese Hülfe ist nur eine zweifelhafte. In vollem Maasse gilt diess auch für den Epithelkrebs.

Nachtrag.

Zu dem Abschnitt über Cylindroma (p. 33—41) habe ich ergänzend nachzutragen, dass über den Verlauf des von FRIEDREICH beobachteten Falles (p. 38) weitere Nachrichten vorliegen[1]. Das von FRIEDREICH als »Schlauchsarkom« bezeichnete Gewächs sass hühnereigross am Rande des Oberkiefers. Der 58jähr. Kranke wurde am 4. Juli 1862 operirt und am 21. Juli geheilt entlassen. Ueber den weiteren Verlauf und Sectionsbefund berichtet Dr. SCHWEIG in Karlsruhe[2]. Der Operirte starb noch vor Ablauf eines Jahres an den Folgen eines Infections-Recidivs.

Durch das Auftreten zahlreicher secundärer Knoten von markschwammartiger Beschaffenheit erhält die ursprüngliche FRIEDREICH'sche Annahme, dass die Keimstätte des primären Gewächses in das Bindegewebe zu verlegen sei, eine wesentliche Stütze, und ich glaube, dass dieser Fall in die Gruppe der enchondromatösen Sarkome gehört.

Nachträglich finde ich eine das Cylindrom betreffende Stelle bei C. O. WEBER Chirurg. Beob. u. Unters. 1859. p. 371. Taf. VII. 21, 22. C. O. WEBER beobachtete 1854 einen Fall von Cylindroma, welches sich von der Thränencarunkel aus entwickelte und durch den Thränennasengang mit Zerstörung des Knochens gegen Nase und Oberkiefer vordrang. Das Gewächs stand nach C. O. WEBER einem von ihm p. 371 beschriebenen papillären, colloiden Sarkom nahe, welches selbst wieder mit dem *Cancer alveolaire pultacée* CRU-

1) Zur Casuistik der Neubildungen, nachträgl. Mitthlg. v. Dr. N. FRIEDREICH VIRCH. Arch. 1864. XXX. p. 474.

2) Im Herbst 1862 stellten sich heftige anhaltende Schmerzen in verschiedenen Körpertheilen ein. März 1863 zeigte sich eine kleine Geschwulst in der Höhe der rechten Brustwarze, handbreit nach aussen von dieser, an der Thoraxwand, welche sich allmählich vergrösserte und beim Betasten sehr schmerzhaft war. Auch stellte sich Dyspnoë ein, die nach und nach den höchsten Grad erreichte. Die Ernährung lag ganz darnieder und am 18. Mai 1863, nicht ganz ein Jahr nach der Operation starb der Kranke. — Die Section ergab eine grosse Anzahl von Knoten und Knötchen, deren Durchschnitt hirnmarkartig war, und welche ein fasriges Stroma erkennen liessen, die Alveolen dieses Stroma's waren mit reichlichen, meist mehrkernigen Zellen erfüllt. Die Knoten sassen zu Tausenden in den Lungen, jedoch nicht über linsengross, an den Rippen, zum Theil faustgross, in der Markhöhle der Oberschenkelknochen, in beiden Scheitelbeinen. An der Operationsstelle befand sich eine kleine eiternde Wunde.

VEILHIER verwandt war. So viel sich erkennen liess, schienen die glashellen Schläuche mit Sprossen ein Secretionsproduct der Zellen zu sein, da sich neben den Schläuchen zahlreiche mit Kernen gefüllte Alveolen fanden. Die Masse der Geschwulst sah wie ein dickes Sagogelée aus, die einzelnen durchscheinenden Kerne waren aber umgeben und zusammengehalten von einem röthlichen Gerüste, welches wuchernde Capillarkolben trug. Cancroidartige Entwicklung wurde nicht gesehen, doch war der Charakter und der alveolär papilläre Bau des Gewächses cancroidähnlich. C. O. WEBER hält die Bindegewebszellen für den Ausgangspunct der Entartung.

Da auch zwei Nierengewächse, welche E. WAGNER Arch. f. Heilkunde 1860. Bd. I. p. 315 beschreibt, obwohl sie Beziehungen zum Cylindroma und Siphonoma besitzen, dem Epithelkrebs nicht zugezählt werden können, so bleiben die Fälle, in denen Cylindroma als secundäre Veränderung bei Epithelkrebs auftrat, auf die Beobachtung VOLKMANN's p. 55 und FÖRSTER's p. 37 beschränkt.

Druck von Breitkopf und Härtel in Leipzig.





